



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2018

Thèse N° 020

Modalités de prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde par les rhumatologues marocains

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01 /02 /2018

PAR

M^{me}. **Hind BENNANI**

Née le 30 Mars 1989 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Polyarthrite Rhumatoïde-Recommandations-Enquête-Rhumatologue

JURY

M^{me}. **I. EI BOUCHTI**

Professeur agrégé de Rhumatologie

PRESIDENTE

M^r. **R. NIAMANE**

Professeur de Rhumatologie

RAPPORTEUR

M^r. **M. ZYANI**

Professeur de Médecine interne

M^{me}. **M. ZAHLANE**

Professeur agrégé de Médecine interne

} JUGES



"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي أنعمت

عليّ وعلى والديّ وأن أعمل صالحا

ترضاه وأصلح لي في ذريتي إني تبت إليك

وإني من المسلمين"

صدق الله العظيم



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

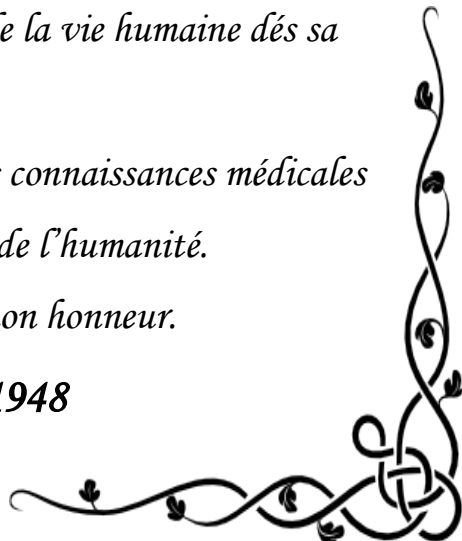
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie– obstétrique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto– rhino– laryngologie	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADMOU Brahim	Immunologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie– réanimation
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie– clinique	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato– orthopédie
AMMAR Haddou	Oto–rhino– laryngologie	KRATI Khadija	Gastro– entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie – Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique B	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale

BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MAHMAL Lahoucine	Hématologie – clinique
BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A

ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie– réanimation	FAKHRI Anass	Histologie– embryologie cytogénétique
ABOUCADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	HADEF Rachid	Immunologie
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie– obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie– vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo– phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation

BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUE Aïcha	Pédiatrie B	QAMOUESS Youssef	Anesthésie– réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie– générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro– entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERHANE Hind	Pneumo– phtisiologie
EL HAOURY Hanane	Traumato– orthopédie A	SORAA Nabila	Microbiologie – virologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAHLANE Mouna	Médecine interne

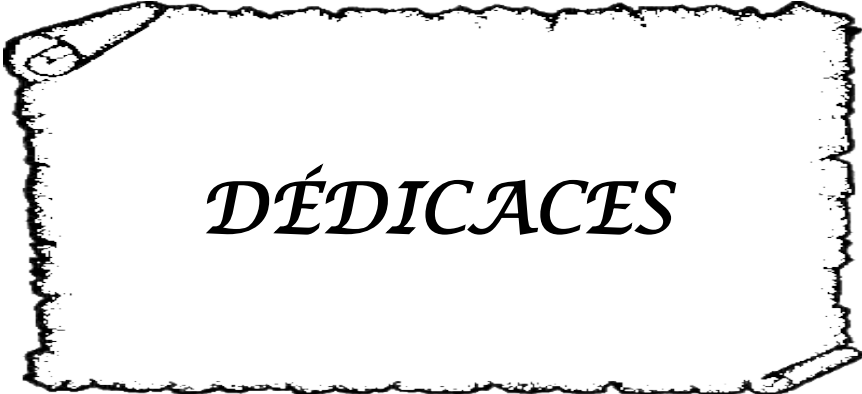
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	JANAH Hicham	Pneumo– phtisiologie
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	KADDOURI Said	Médecine interne
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LALYA Issam	Radiothérapie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie

BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie– patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio– organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo– phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
Hammoune Nabil	Radiologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– Vasculaire
HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique		

LISTE ARRÊTÉE LE 05/10/2017



DÉDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance.
C'est tout simplement que :*



Je dédie cette thèse à...

À MES CHÈRES PARENTS

Monsieur Bennani Farouk et Madame Berrada Naïma

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez endurés pour mon instruction et mon bonheur. Je tiens à vous remercier pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis ma naissance et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera. Que ce modeste travail soit le fruit de vos innombrables vœux, bien que je ne vous en acquitte jamais assez. Puisse Allah, tout puissant, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

Une spéciale dédicace à une personne qui compte énormément pour moi, et pour qui je porte une infinité d'affections et de tendresses. Je ne te remerciera jamais assez pour ta patience, ta générosité et ton amour.

A TOI, mon bien aimé époux Tarik ZIAD

A, la prunelle de mes yeux, ma petite princesse, Aya, ma fille que j'adore, qui a supporté mes absences et mes mauvaises humeurs. Je t'aime très fort.

À MON CHÈRE ET ADORABLE FRÈRE

Ali, À SA FEMME, Sara et les enfants

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et qu'Allah, le tout puissant, vous protège, vous et vos enfants.

À MES CHÈRES ET ADORABLES FRÈRES

Omar et Othman

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès. Puisse Allah, le tout puissant, vous protéger et vous garder.

A mes chers beaux-parents

Monsieur Ziad Abdelkarim et Madame Diaeddine Khadija

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, votre joie et votre gaieté me comblent de bonheur. Puisse Allah vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers.

A mes chères belles sœurs, Afaf, Sara et Nada, leurs époux, Ahmed et Taoufiq et leurs enfants

Vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre famille. En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

À mes chers oncles, mes chères tantes, leurs épouses et époux,

À mes cousins et cousines et ma chère Zoubida Bensamatta

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

À mes amies, Yasmîna Benjelloun, Sanaa Benrahal, et Zineb Bennalla

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

À Mr Ait Lhaj Youssef et Mr Adda Abdelhak

Je ne vous remercierais jamais assez pour votre disponibilité et votre patience, sans lesquelles ce travail n'aurait jamais vu le jour.

À tous ceux que j'ai omis de citer

REMERCIEMENTS

***A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE : Pr. R. NIAMANE
PROFESSEUR DE RHUMATOLOGIE***

A l'hôpital Militaire AVICENNE Marrakech

Pour l'honneur de m'avoir proposé ce sujet et de m'avoir encadré, pour avoir accepté de diriger ce travail et pour le temps que vous m'aviez accordé malgré votre planning chargé. J'ai eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect. Puissent des générations et des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égal que votre sagesse et votre bonté.

Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma sincère reconnaissance.

***A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE : PR I. EL BOUCHTI
PROFESSEUR DE RHUMATOLOGIE***

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence du jury. Vos qualités professionnelles m'ont beaucoup marqué mais encore plus votre bienveillance et votre sympathie.

Veillez accepter, cher Maître, dans ce travail, mes sincères remerciements et toute la reconnaissance que je vous témoigne.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : Pr M.ZYANI

PROFESSEUR DE MEDECINE INTERNE

A l'hôpital Militaire AVICENNE Marrakech

Je suis infiniment sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger parmi le jury de thèse. J'ai apprécié votre rigueur, votre gentillesse et je vous porte une grande considération pour vos qualités humaines et vos compétences professionnelles. Veuillez accepter, cher Maître, dans ce travail l'assurance de ma grande estime et mon profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : Pr M. ZAHLANE

PROFESSEUR DE MEDECINE INTERNE

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Merci d'avoir accepté de juger mon travail.

Vos compétences, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité mon admiration.

Je vous exprime ma reconnaissance pour le meilleur accueil que vous m'aviez réservé.

Veuillez croire à l'expression de ma grande admiration et mon profond respect.

*A MON MAÎTRE : Pr MIRIEME GHAZI
PROFESSEUR ASSISTANT EN RHUMATOLOGIE
A l'hôpital Militaire AVICENNE Marrakech*

*Vous m'avez honoré en acceptant de codiriger ce travail. Je ne vous
remercierais pas assez pour vos nombreuses relectures, pour les conseils
fructueux que vous m'avez prodigués. Votre bonté, votre modestie, votre
compréhension, votre disponibilité, ainsi que vos qualités professionnelles
ne peuvent que susciter ma grande estime et profond respect.*

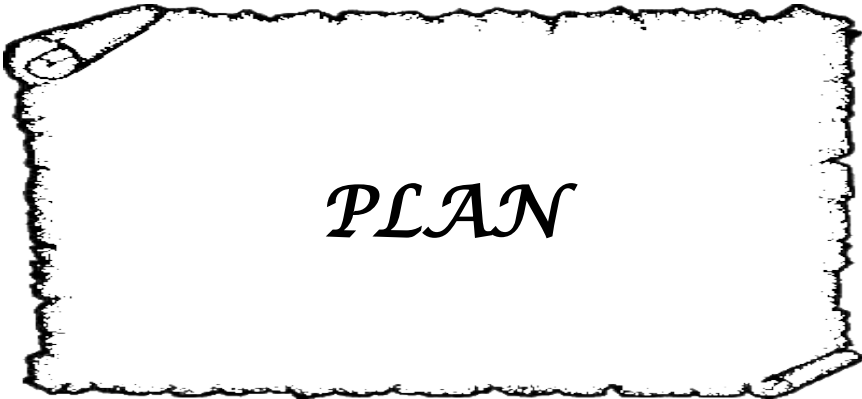
*Veillez trouver ici, l'assurance de ma reconnaissance et ma profonde
admiration.*

*A toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce
travail.*

ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

PR	: Polyarthrite rhumatoïde
SMR	: Société Marocaine de Rhumatologie
ACR	: American College of Rheumatology
EULAR	: European League Against Rheumatism
SFR	: Société Française de Rhumatologie
MTX	: Méthotrexate
SLZ	: Sulfasalazine
APS	: Antipaludéens de synthèse
Anti cox2	: Anti coxibs 2
AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
VS	: Vitesse de sédimentation
ACPA	: Anticorps anti-peptides citrullinés
CRP	: Protéine C réactive
DAS	: Disease Activity Score



PLAN

INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	3
I. Objectif de l'étude	4
II. Méthodologie	4
1. Type d'étude	4
2. Population cible	5
3. Collecte des données	5
4. Outil utilisé	7
5. Considérations éthiques	7
6. Analyse des résultats	7
RÉSULTATS	8
I. Taux de Réponse	9
II. Répartition des rhumatologues selon le secteur d'exercice	10
III. Ancienneté en qualité de rhumatologue	10
IV. Titre des répondants	11
V. Analyse des réponses au questionnaire	12
DISCUSSION	34
I. Généralités sur la PR	35
II. Critères d'évaluation de la PR	35
1. Disease activity score (DAS28)	36
2. Simplified disease activity index (SDAI)	37
3. Clinical disease activity index (CDAI)	37
III. Stratégie de prise en charge	37
1. Traitement médicamenteux	40
2. Réadaptation fonctionnelle	43
3. Traitement chirurgical	43
IV. Les différentes recommandations pour la prise en charge de la PR	44
1. Recommandations de la SMR	44
2. Recommandations de l'EULAR	46
3. Recommandations de l'ACR	47
4. Recommandations de la SFR	48
V. Interprétation des résultats	50
VI. Limites de l'étude	78
VII. Perspectives et recommandations	78
CONCLUSION	80
ANNEXES	82
RÉSUMES	89
BIBLIOGRAPHIE	93



INTRODUCTION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent de l'adulte. Sa prévalence est estimée entre 0,3 et 1% de la population générale [1]. Elle a un impact fonctionnel, psychologique, social et professionnel [2]. Son diagnostic et sa prise en charge doivent se faire par un rhumatologue qui sera le chef d'orchestre pour coordonner les soins des patients atteints de PR [3].

La PR représente un réel fardeau de santé publique qui justifie une prise en charge spécialisée, précoce, individualisée et multidisciplinaire [4]. Sa prise en charge a connu une révolution durant ces dernières années.

Sur le plan diagnostique, les critères (ACR – EULAR 2010) doivent être utilisés dorénavant pour poser le diagnostic précoce et faciliter l'introduction des traitements de fond [5,6]. Ces traitements sont classés désormais en csDMARDs pour conventional synthetic DMARDs (traitements de fond conventionnels) et les bDMARDs pour biological DMARDs (biothérapies).

Sur le plan thérapeutique, l'objectif du traitement doit viser la rémission clinique ou au minimum la faible activité chez tous les patients.

Pour le suivi, une surveillance rapprochée et des adaptations thérapeutiques fréquentes sont nécessaires tant que l'objectif n'est pas atteint: c'est le «tight control» ou «contrôle serré» de la maladie incluant une stratégie thérapeutique dynamique et un objectif clairement défini (c'est le concept de «Treat to Target») [3].

Dans le but de standardiser et homogénéiser la prise en charge de la PR au Maroc, la SMR a élaboré en 2011 des recommandations de bonnes pratiques médicales (mises à jour en 2014).

L'objectif de notre travail est d'évaluer la prise en charge de la PR au Maroc par le rhumatologue en vérifiant le degré de concordance par rapport aux recommandations de la SMR et aux données récentes de la littérature médicale.

*MATÉRIELS
&
MÉTHODES*

I. Objectif de l'étude:

La prise en charge de la PR a bénéficié au cours de ces dernières années d'avancées majeures tant sur le plan des traitements médicamenteux que conceptuel. Le rhumatologue joue un rôle central en tant que médecin référent dans la prise en charge de la PR.

Dans le but de standardiser et homogénéiser la prise en charge de la PR, des recommandations de bonnes pratiques médicales ont été élaborées et mises à jour au fil des années. Elles ont pour objectif d'évaluer et de proposer les éléments les plus pertinents pour le diagnostic et la prise en charge initiale de la PR afin de favoriser un diagnostic précoce et de permettre l'instauration rapide d'un traitement de fond.

L'objectif de notre enquête est de faire une analyse des pratiques des rhumatologues face à la PR au Maroc, par le biais d'un questionnaire visant à vérifier et comparer la pratique attendue par rapport aux recommandations nationales et internationales.

La finalité de cette évaluation est de faire évoluer la pratique et améliorer la qualité des soins prodigués par les rhumatologues marocains.

II. Méthodologie

1. Type d'étude:

Il s'agit d'une enquête transversale réalisée auprès des rhumatologues marocains. Le questionnaire de l'étude a été conçu autour de cinq domaines :

- le diagnostic
- le traitement
- le suivi
- la gestion de la rémission
- la prise en charge globale de la PR.

2. Population cible:

Notre travail a consisté en une enquête auprès des rhumatologues exerçant dans le secteur public et privé, affiliés à la SMR.

3. Collecte des données:

3.1. Elaboration du questionnaire

Le questionnaire a été élaboré et validé par un comité d'experts, puis envoyé par mail à tous les rhumatologues marocains après accord préalable de la SMR. Il comprend des questions à choix multiples et un cas clinique.

Le questionnaire comporte quatre parties :

- ❖ La première partie vise à recueillir les informations concernant le secteur d'exercice, l'ancienneté, le titre et le nombre de patients atteints de PR vus en consultation, y compris ceux qui consultent à un stade précoce.
- ❖ La deuxième partie comporte 13 questions à choix multiples :
 - Le 1^{er} item permet de définir les examens complémentaires nécessaires pour poser le diagnostic d'une PR.
 - Le 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} items visent à déterminer les modalités du traitement de fond.
 - Les questions du 5^{ème} aux 9^{ème} items précisent les modalités de prescription de la corticothérapie :
 - voie d'administration
 - sevrage
 - dose thérapeutique
 - Les 10^{ème}, 11^{ème} et 12^{ème} questions évaluent le suivi des patients :
 - la modalité d'évaluation de la PR par le rhumatologue marocain
 - la nature du suivi assuré par le médecin généraliste
 - La dernière question précise le pourcentage des PR ayant eu une rémission clinique.

- ❖ La troisième partie est sous forme d'un cas clinique qui comporte deux items :
 - la conduite à tenir devant une PR en poussée, en échec d'un traitement par MTX à la dose de 12,5mg/semaine
 - les modalités de prescription de la trithérapie
- ❖ La quatrième partie comporte 11 questions à choix multiples :
 - Les 9 premières questions mettent l'accent sur la biothérapie :
 - les critères de choix d'une biothérapie
 - les effets secondaires
 - la durée du traitement
 - les alternatives en cas d'insuffisance de réponse à un anti-TNF
 - Le 10^{ème} item sur l'approche thérapeutique devant une rémission persistante.
 - La dernière question sur la vaccination des patients par leur médecin en cas d'instauration d'une biothérapie.

3.2. Présentation finale du questionnaire (annexe)

3.3. Distribution du questionnaire

L'ensemble des rhumatologues marocains ont reçu le questionnaire par mail. Il a été réalisé sur "Google Forms" et envoyé à trois reprises entre octobre et novembre 2015 accompagné d'une lettre expliquant la nature et l'objectif de l'enquête.

Le délai de réponse a été fixé à un mois et demi. Un premier envoi électronique a été fait le 14 Octobre 2015, suivi de trois rappels: le 24 octobre, le 08 novembre et le 24 novembre. L'enquête a été clôturée le 29 novembre 2015.

Les questions retournées ont été analysées afin d'évaluer l'exhaustivité et la pertinence des réponses. Celles qui ont été incomplètes ont été exclues de l'étude.

4. Outil utilisé:

"Google Drives Forms" est une application qui permet d'élaborer et de diffuser des questionnaires, réalisant ainsi des sondages à large échelle. Le fichier a été envoyé sous forme de mailing, la réponse s'est faite de façon anonyme.

Le retour à ce questionnaire a demandé 5 minutes. Une fois validé, Google Forms permet d'élaborer automatiquement en temps réel un fichier Excel qui permet de faire l'analyse statistique des réponses.

5. Considérations éthiques:

La confidentialité et l'anonymat ont été respectés dans cette étude.

6. Analyse des résultats:

La collecte des données s'est faite de manière automatique sur la plateforme " Google Forms" qui permet de calculer les pourcentages de réponses justes pour chaque item.

A la fin, le degré de concordance de nos réponses par rapport aux recommandations de la SMR a été analysé.

RÉSULTATS

I. Taux de Réponse :

Près de 300 rhumatologues sont en exercice au Maroc (46 n'étaient pas joignables par mail). Sur les 254 mails envoyés, 235 ont été reçus et 19 ont été rejetés pour incompatibilité de l'adresse email.

Soixante seize rhumatologues ont répondu, soit un taux de participation de **32,34%**.
(4 ont répondu au mail mais n'ont pas rempli le questionnaire).

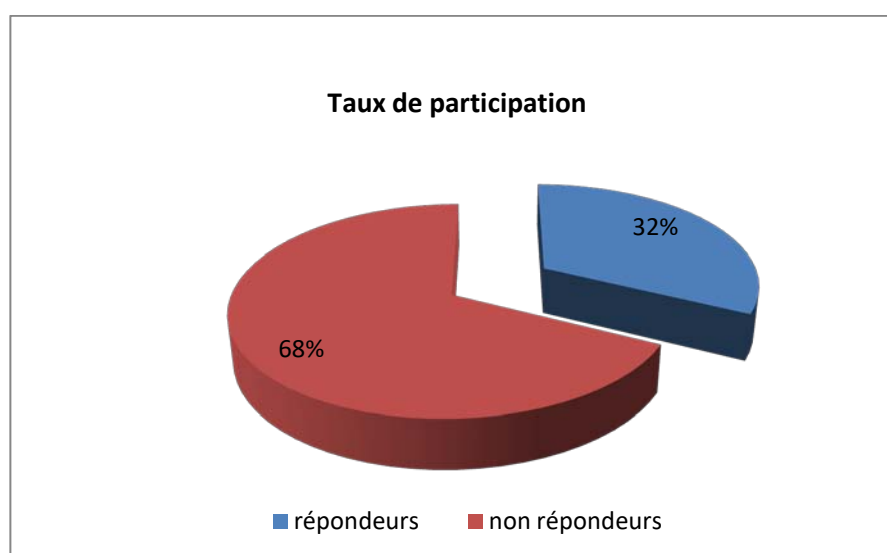
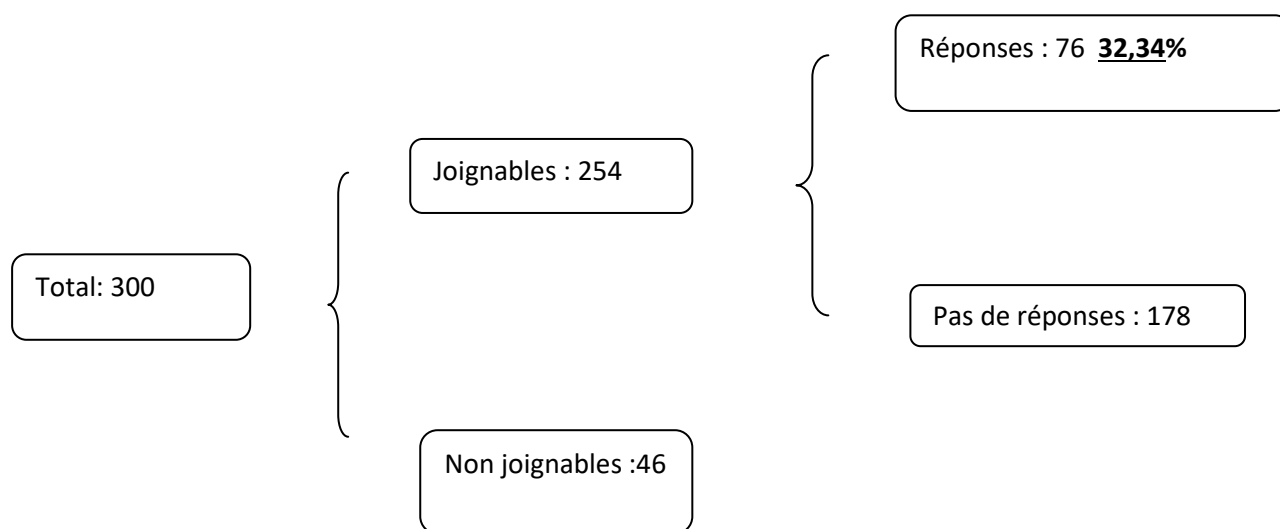


Figure 1: Le taux de participation

II. Répartition des rhumatologues selon le secteur d'exercice :

Les rhumatologues qui ont participé à l'étude se répartissent comme suit: 41,7% pratiquaient en secteur libéral, 33,3% étaient hospitaliers et 25% étaient dans le secteur public.

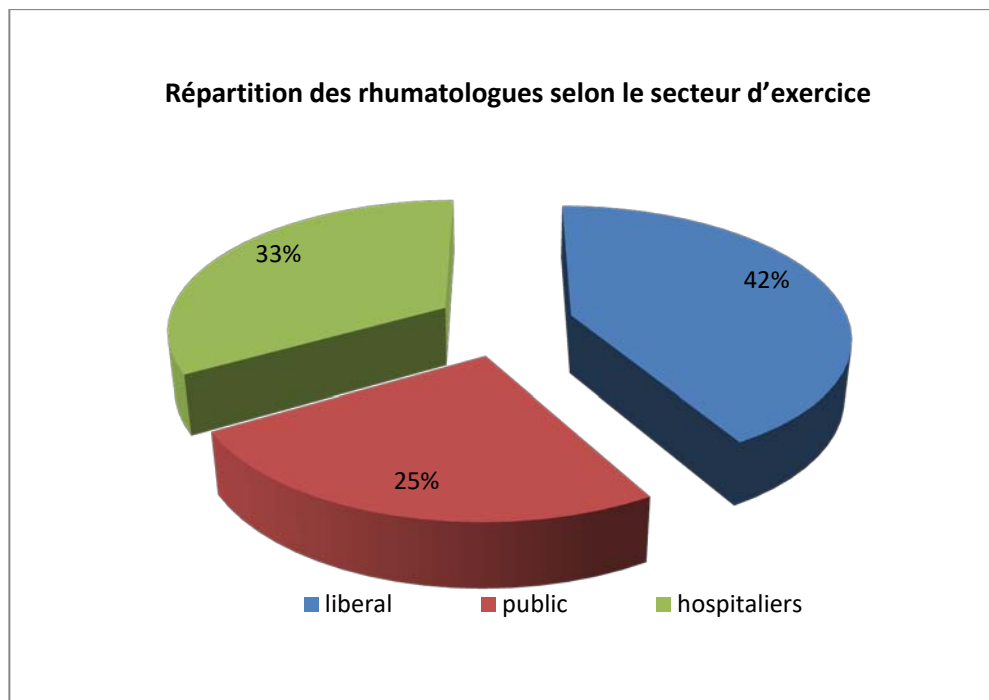


Figure 2: La répartition des rhumatologues selon le secteur d'exercice

III. Ancienneté en qualité de rhumatologue :

Concernant la durée d'expérience des rhumatologues :

- moins de 5 ans : 31%
- entre 5 et 10 ans : 22,5%
- entre 10 et 15 ans : 11,3%
- entre 15 et 20 ans : 7%
- plus de 20 ans : 28,2%

Ancienneté en qualité de rhumatologue

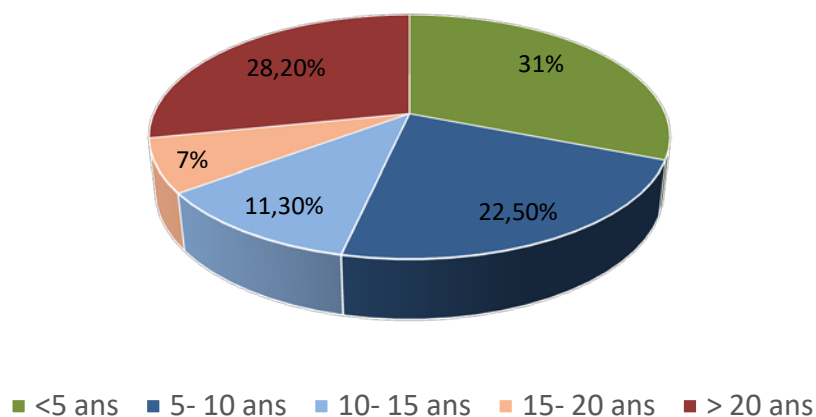


Figure 3: L'ancienneté en qualité de rhumatologue

IV. Titre des répondants :

Nos répondants se retrouvent majoritairement parmi les spécialistes (71,4%) alors que 15,7% sont des universitaires et 12,9% sont des résidents.

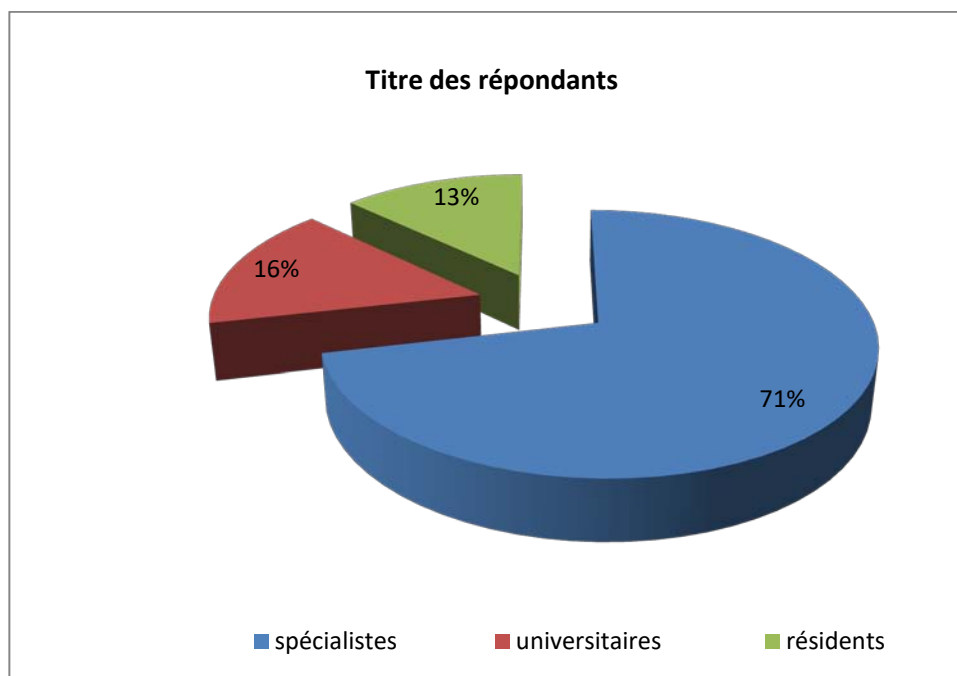


Figure 4: Le titre des répondants

V. Analyse des réponses au questionnaire :

- ✓ Question n°1: La répartition selon le nombre de patients vus en consultation pour PR par mois

La répartition selon le nombre de patients vus en consultation par mois pour la PR est la suivante :

- inférieure à 10 patients pour 18 (26%) rhumatologues
- entre 10 à 20 patients pour 31 (44,4%) rhumatologues
- entre 20 et 30 patients pour 15 (20,8%) rhumatologues
- plus de 30 patients pour 6 (8,3%) rhumatologues

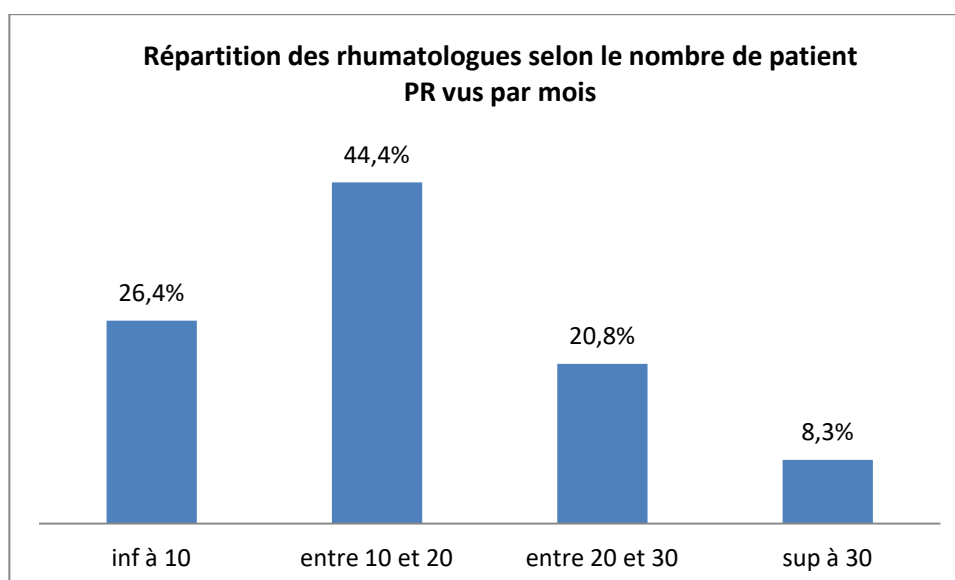


Figure 5: La répartition selon le nombre de patients PR vus en consultation/mois

- ✓ Question n°2: Le nombre de patients qui consultent à un stade précoce

Dans votre consultation, quel est le pourcentage de patients qui consultent à un stade précoce de la PR (PR évoluant depuis moins de 3 mois)?

Le pourcentage moyen des patients qui consultaient à un stade précoce de la PR était de 20% avec des écarts allant de 1 à 80%.

✓ Question n°3: Le délai entre la demande des examens para cliniques et sa restitution par le malade

Au moment de la consultation, vous demandez des examens complémentaires pour poser le diagnostic de PR. Les malades reviennent avec les résultats des examens demandés après quel délai :

- ☐ Une semaine
- ☐ 2 semaines
- ☐ 4 semaines
- ☐ Plus de 4 semaines

Le délai de retour des patients après bilan est le suivant :

- une semaine pour 20 (29%) rhumatologues
- deux semaines pour 28 (40%) rhumatologues
- quatre semaines pour 10 (14%) rhumatologues
- supérieur à quatre semaines pour 12 (17%) rhumatologues

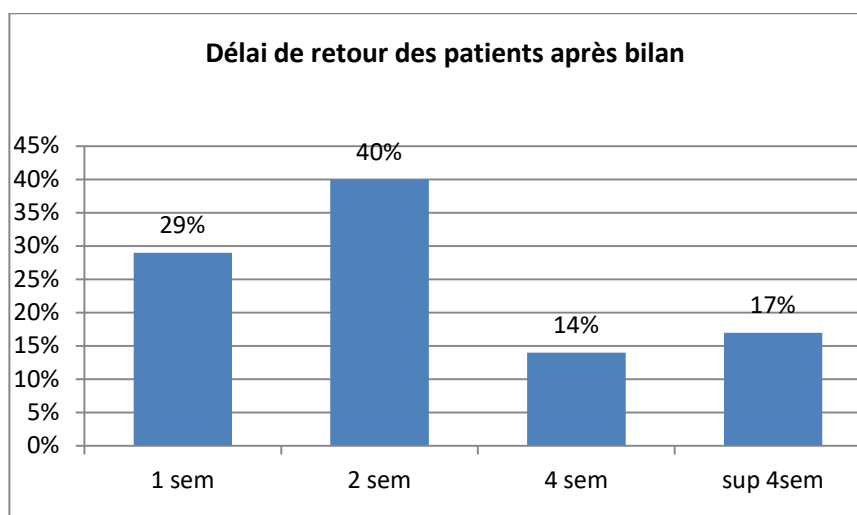


Figure 6: Le délai de retour des patients après bilan

✓ Question n°4: Le délai entre le diagnostic et le début du traitement de fond

Quand vous posez le diagnostic de PR récente, vous commencez le traitement de fond :

- ☒ Immédiatement*
- ☐ Après 3 mois
- ☐ Après 6 mois
- ☐ En fonction de la réponse du traitement symptomatique

* en gras : la réponse attendue

Dans notre enquête, 96% des rhumatologues débutaient le traitement de fond immédiatement après avoir posé le diagnostic de PR, et 4% ne le commençaient qu'après 3 mois.

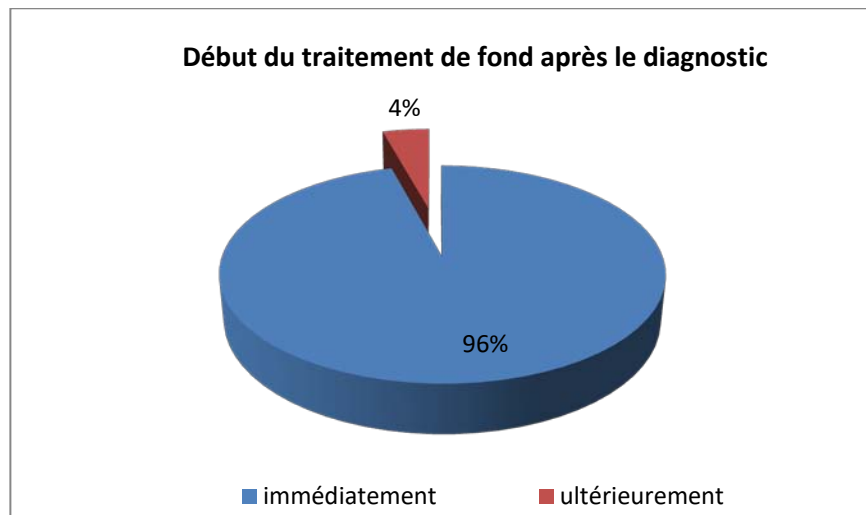


Figure 7: Le début du traitement de fond après le diagnostic

✓ Question n°5: MTX en tant que traitement de fond de première intention

Quel est le traitement de fond que vous utilisez en première intention chez vos patients atteints de PR ?

- ☐ Léflunomide
- ☒ Méthotrexate
- ☐ Sulfasalazine
- ☐ Multithérapie (APS+SLZ+MTX)
- ☐ Antipaludéens de synthèse

Le traitement de première intention pour 94,4% de nos rhumatologues était le MTX.

Et pour les autres :

- deux rhumatologues (2,8%) prescrivait une multithérapie (APS+SLZ+MTX)
- un rhumatologue (1,4%) prescrivait de la léflunomide
- un rhumatologue (1,4%) prescrivait des antipaludéens de synthèse.

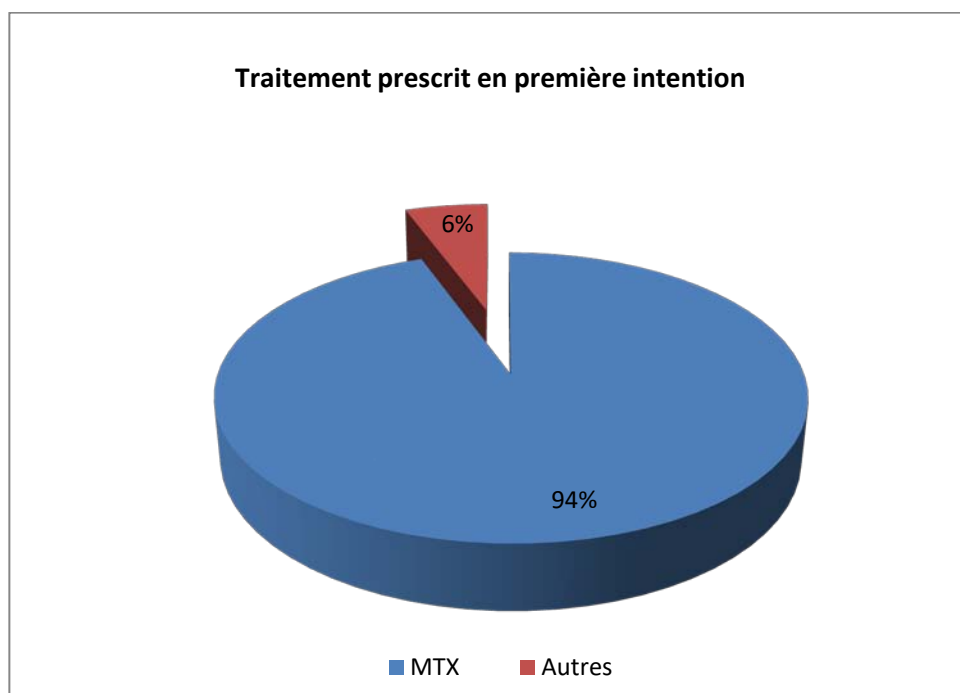


Figure 8: Le traitement prescrit en première intention

✓ **Question n°6: L'utilisation du MTX par voie orale**

Combien de patients atteints de PR, sont sous MTX per os (réponse en pourcentage)

MTX a été prescrit par voie orale chez 48% de patients dans le secteur libéral et chez 38% dans le secteur public. En moyenne, 46% des patients atteints de PR sont sous MTX per os. (MTX per os non commercialisé au Maroc).

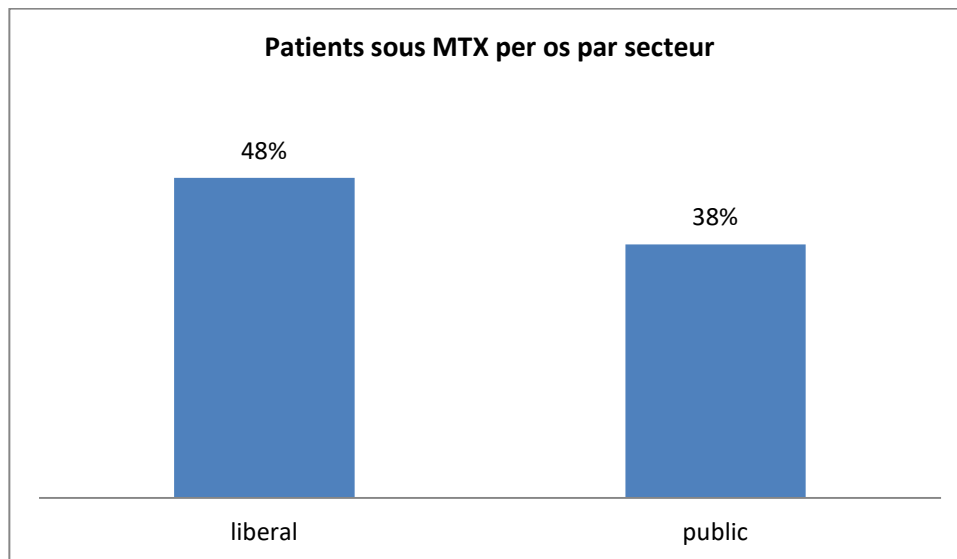


Figure 9: Les patients sous MTX per os par secteur

✓ **Question n°7: La corticothérapie per os**

Dans votre pratique, quel est le pourcentage des patients atteints de PR récente chez qui vous prescrivez de la corticothérapie par voie orale ?

En moyenne, 68% des patients atteints de PR récente recevaient de la corticothérapie par voie orale.

✓ **Question n°8: L'utilisation de la corticothérapie parentérale**

Pour éviter de prescrire une corticothérapie orale systématique au moment de la prise en charge d'une PR précoce, vous arrive-t-il de proposer :

- a) Une seule injection de corticoïde retard en IM
- b) Un assaut cortisonique (méthylprédnisolone)

Si oui, veuillez préciser le protocole utilisé

Vingt-neuf pour cent des rhumatologues avaient préféré le recours à une seule injection de corticoïde retard en intramusculaire (IM), alors que 51% ont opté pour l'assaut cortisonique.

Le protocole le plus utilisé était soit une seule injection de corticoïde retard en IM (méthylprednisolone 120 mg) soit 40 mg par jour de méthylprednisolone pendant 3 jours en IM.

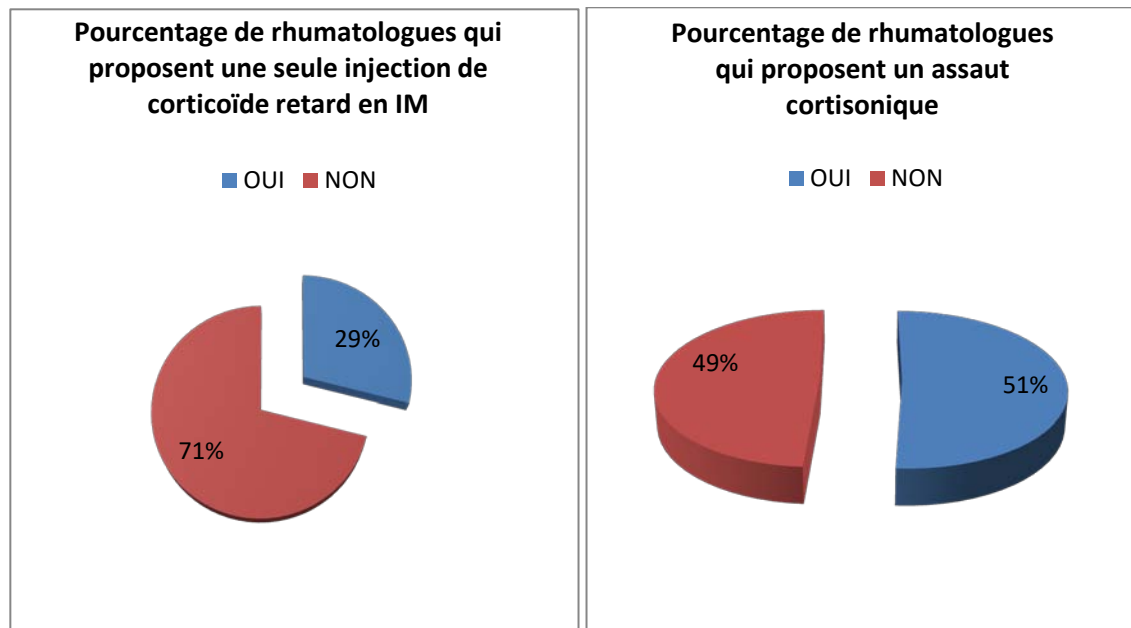


Figure 10: Le pourcentage de rhumatologues qui proposent une seule injection de corticoïde retard en IM ou un assaut cortisonique

✓ **Question n°9: La corticothérapie au long cours**

A la phase d'état, quel est le pourcentage de malades qui demeurent sous corticothérapie au long cours même à faible dose ?

En moyenne 55% de patients demeurent sous corticothérapie au long cours.

✓ **Question n°10: Le sevrage cortisonique**

Quel est le pourcentage de malades que vous arrivez à sevrer de la corticothérapie dans la PR dans sa phase d'état ?

En moyenne 34% de malades ont été sevrés de la corticothérapie.

✓ Question n°11: La posologie de la corticothérapie orale

Quelle est la dose de corticothérapie orale que vous prescrivez habituellement chez vos patients ?

Dans la majorité des cas la dose de corticothérapie orale prescrite était de 7,5mg/j.

En moyenne, 71% des rhumatologues prescrivaient une dose inférieure ou égale à 7,5mg/j.

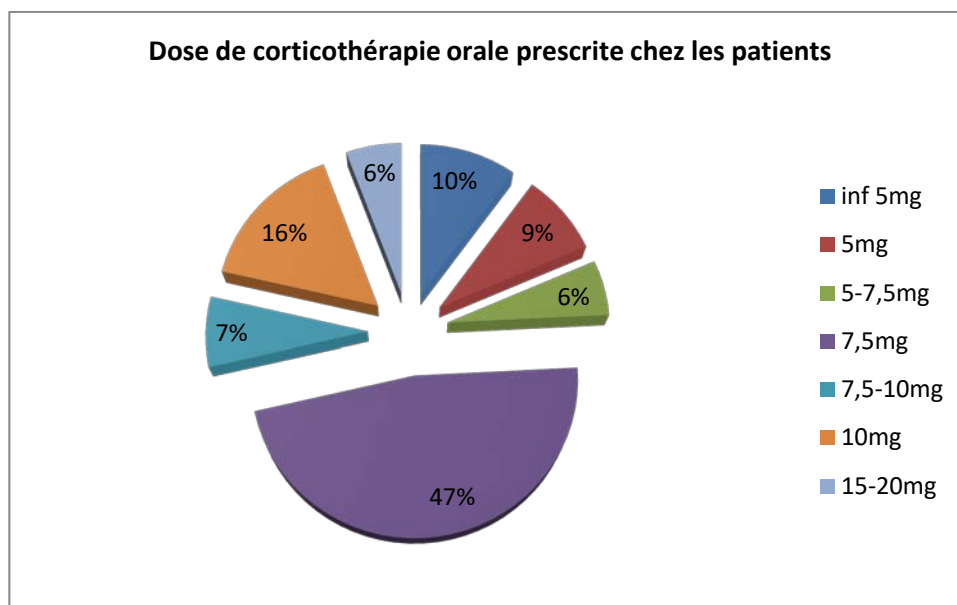


Figure 11: La dose de corticothérapie orale prescrite chez les patients

✓ Question n°12: Le rythme de surveillance

Le suivi de vos patients est effectué en moyenne à quel rythme ?

- ☐ Tous les mois
- ☐ Tous les 3 mois
- ☐ Tous les 6 mois
- ☐ Tous les 12 mois

Un seul rhumatologue assurait le suivi de ses patients une fois par mois (1,4%), 66 rhumatologues le faisaient tous les 3 mois (94,4%), tandis que le suivi chaque 6 mois a été assuré par 3 rhumatologues (4,2%).

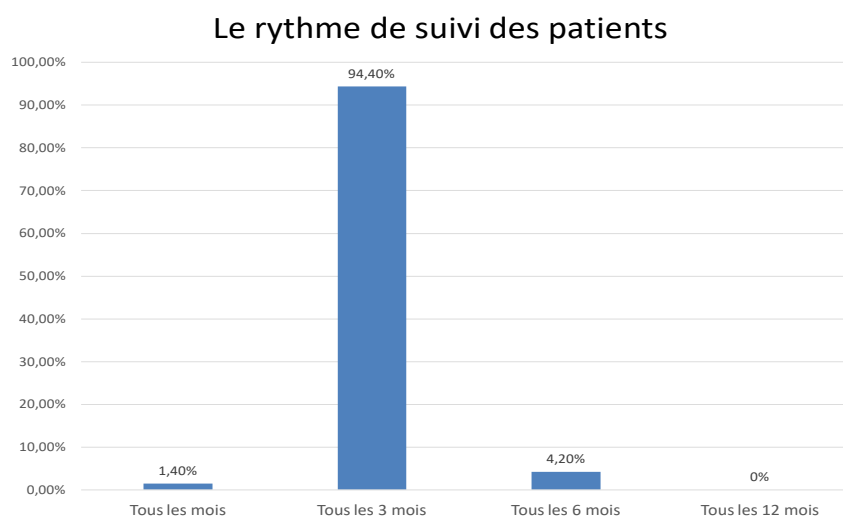


Figure 12: Le rythme de suivi des patients

✓ **Question n°13: Les médecins généralistes référents**

Avez-vous des médecins généralistes référents qui assurent le suivi de quelques malades (par exemple en cas d'éloignement géographique) ?

Sur l'ensemble des rhumatologues interrogés dans cette enquête, 18 (26%) rhumatologues avaient un médecin généraliste référent, alors que 52 (74%) ne l'avaient pas.

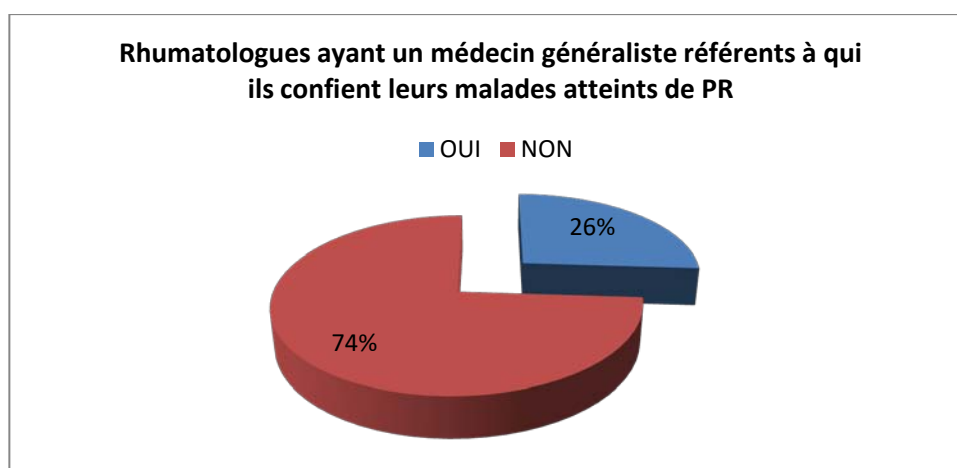


Figure 13: Les rhumatologues ayant un médecin généraliste référents à qui ils confient leurs malades atteints de PR

✓ **Question n°14: Le suivi par le DAS28**

Dans votre pratique utilisez-vous le DAS28 dans le suivi de manière systématique?

La moitié (50%) des rhumatologues assuraient un suivi systématique par le DAS28.

✓ **Question n°15: PR en rémission**

Quel est le pourcentage de PR en rémission que vous suivez dans votre consultation ?

En moyenne 37,8% de patients suivis dans la consultation étaient en rémission avec des écarts allant de 0 à 100%.

✓ **Question n°16: Cas clinique sur l'optimisation du MTX**

Une patiente âgée de 42 ans, suivie depuis 2 ans pour une PR. Elle est traitée par MTX (12,5 mg/semaine) et Prednisone (7,5mg/j). Elle est en poussée: indice articulaire à 6, indice synovial à 4, VS=50 mm, CRP= 30 mg/l. Les radiographies ne montrent pas d'érosion, le facteur rhumatoïde est négatif et les ACPA à 50 U/ml. Elle a un DAS28 à 6,37. Que faites vous?

- ☐ J'augmente la dose de corticothérapie
- ☐ J'augmente progressivement la dose de MTX jusqu'à 25 mg/j
- ☐ Je change le traitement de fond
- ☐ Je propose une biothérapie

En cas d'échec thérapeutique d'une PR sous MTX, 92,8% des praticiens augmentaient progressivement la dose de MTX jusqu'à 25 mg/j tandis que 13% proposaient une bDMARD's.

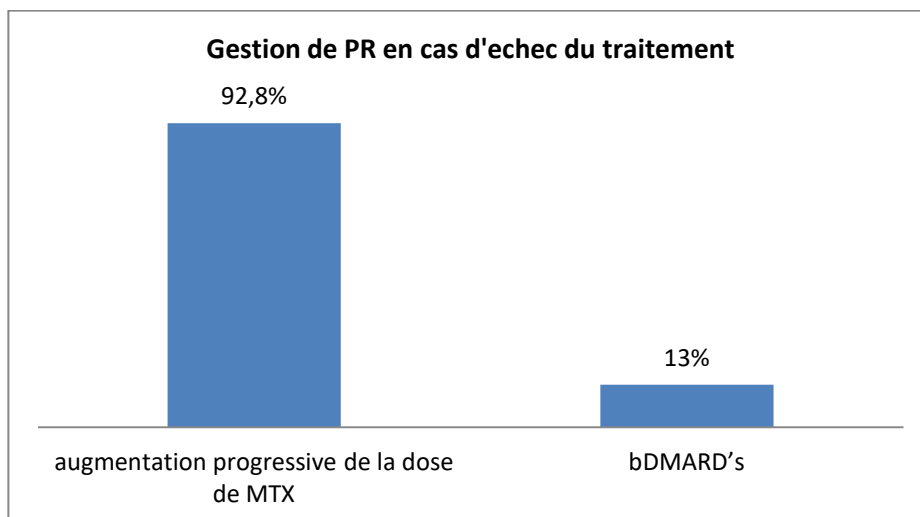


Figure 14: La gestion de PR en cas d'échec du traitement

✓ **Question n°17: La trithérapie**

Vous proposez une association (MTX+SLZ+APS) dans les cas suivants ?

- ☐ Une PR sous MTX (25 mg/semaine) avec un DAS28 à 4,5 séropositive et érosive
- ☐ Une PR sous MTX (25 mg/semaine) avec un DAS28 à 4,5 séronégative et non érosive

Soixante-quatre pour cent proposaient une association (MTX+SLZ+APS) chez les PR séronégatives et non érosives et 36% la proposaient chez les PR séropositives et érosives.

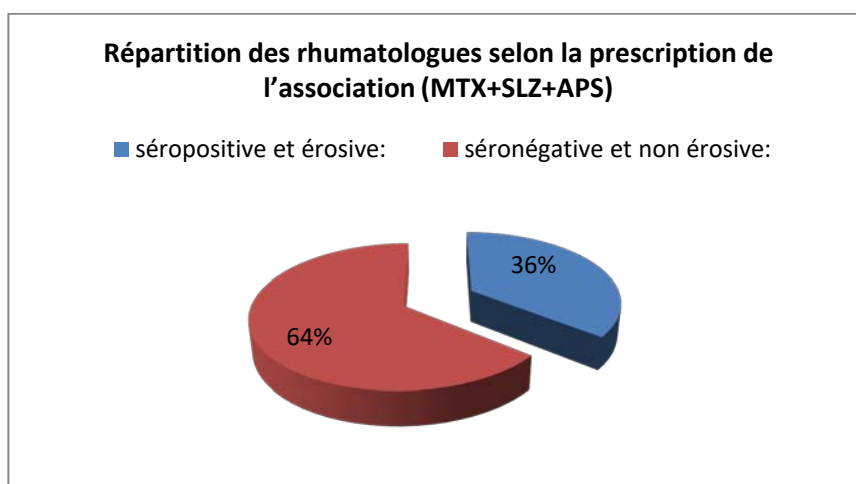


Figure 15: La répartition des rhumatologues selon la prescription de l'association (MTX+SLZ+APS)

✓ **Question n°18: Traitement des PR sévères**

Que proposez-vous pour les PR sévères (actives, séropositives et érosives) :

- ☐ Une biothérapie d'emblée
- ☐ **Une biothérapie après échec du traitement de fond classique**
- ☐ Une biothérapie après échec d'une trithérapie

Chez les PR sévères actives, séropositives et érosives, 23 rhumatologues (29%) proposaient une biothérapie d'emblée, tandis que 47 (59%) la suggéraient après échec du traitement de fond classique, et seulement 10 (12%) la prescrivaient après échec d'une trithérapie.

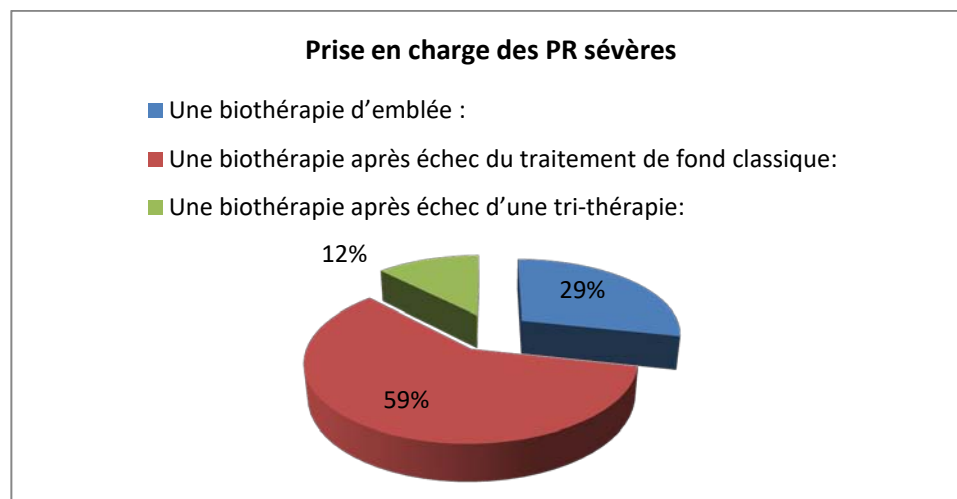


Figure 16: La prise en charge des PR sévères

✓ **Question n°19: La biothérapie de première intention**

Quelle biothérapie proposez-vous en première intention chez vos patients ?

- ☐ Infliximab (Remicade®)
- ☐ Etanercept (Enbrel®)
- ☐ Adalimumab (Humira®)
- ☐ **Rituximab (Mabthéra®)**
- ☐ Tocilizumab (Actemra®)

Soixante-quatre pour cent ont opté pour le Rituximab, 15,3% pour l'Etanercept, 8,6% pour l'Adalimumab, tandis que 1,4% prescrivait le Tocilizumab.

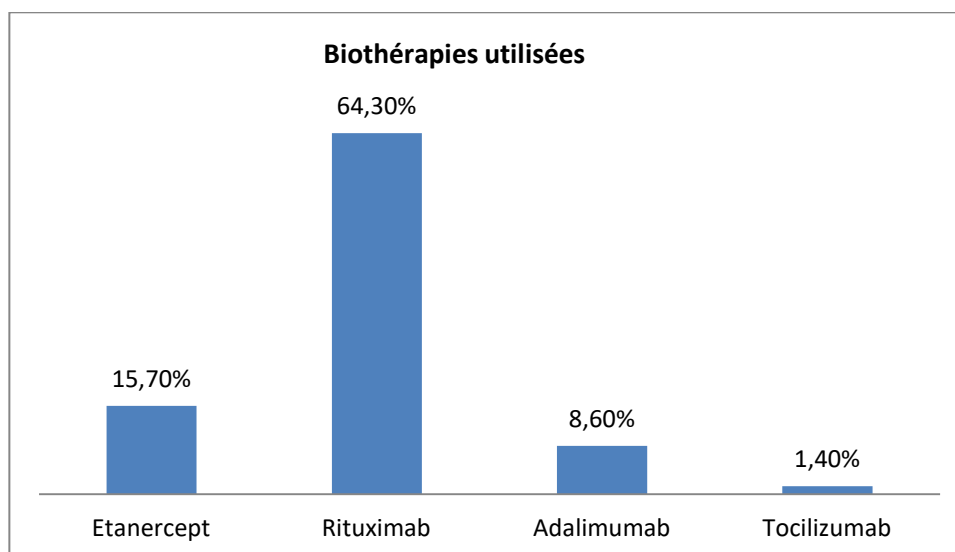


Figure 17: Les biothérapies utilisées

✓ **Question n°20: Les critères de choix des biothérapies**

Quels sont les critères décisifs qui vous guident dans le choix d'une biothérapie ?

- ☐ Le prix
- ☐ La meilleure tolérance
- ☐ La meilleure efficacité
- ☐ Les modalités d'administration faciles
- ☐ Avoir une assurance maladie

Les critères décisifs dans le choix d'une biothérapie :

- l'assurance maladie : 80%
- la meilleure tolérance du traitement : 68%
- le prix du traitement : 67%
- la facilité des modalités d'administration : 62%
- la meilleure efficacité du traitement : 60%

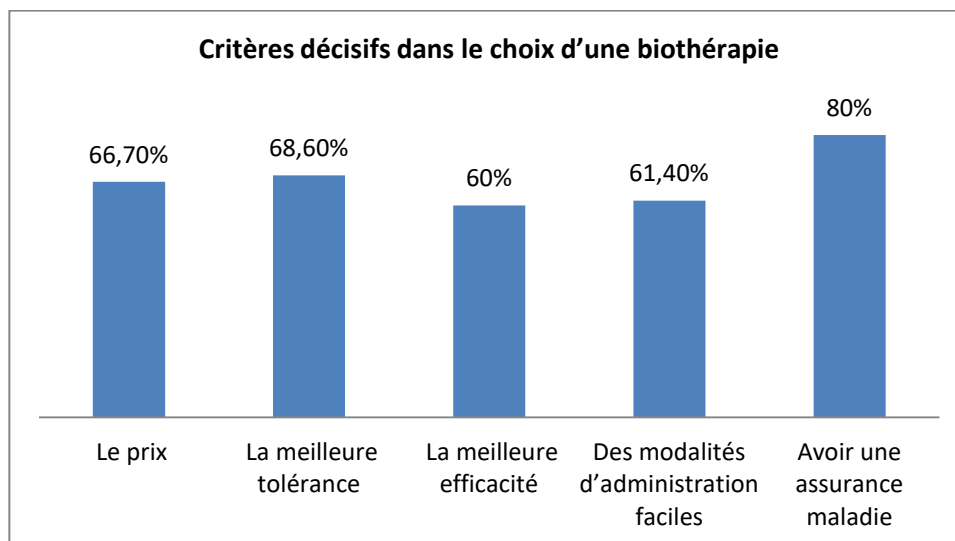


Figure 18: Les critères décisifs dans le choix d'une biothérapie

✓ **Question n°21: Le pourcentage des patients sous biothérapie**

Dans votre consultation, quel est le pourcentage des patients atteints de PR qui bénéficient d'une biothérapie?

En moyenne, 18,5% des patients atteints de PR bénéficiaient d'une biothérapie avec des écarts allant de 0 à 70%.

✓ **Question n°22 et 23: Tuberculose et biothérapie**

Avez-vous eu des cas de tuberculose chez des malades sous biothérapie ?

Si oui :

- a) quel est le nombre de cas approximativement :
- b) quel est le biologique le plus souvent responsable :
 - ☐ Adalimumab (Humira®)
 - ☐ Etanercept (Enbrel®)
 - ☐ Infliximab (Remicade®)
 - ☐ Rituximab (Mabthéra®)
 - ☐ Tocilizumab (Actemra®)

Treize rhumatologues (20%) avaient des cas de tuberculose chez des malades sous biothérapie.

Les praticiens ayant détecté des cas de tuberculose, avaient en moyenne 7 cas sous biothérapie avec un intervalle compris entre 0 et 10 cas.

Par ailleurs, le biologique le plus souvent responsable était l'Infliximab avec 85,7%.

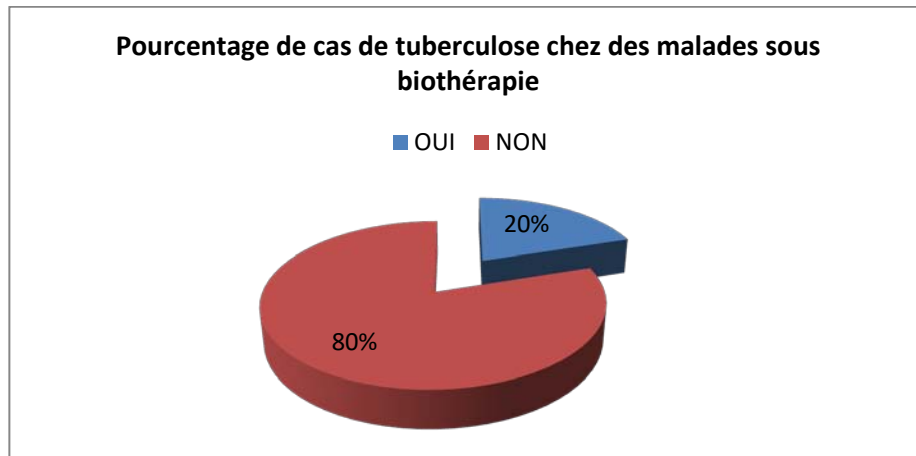


Figure 19: Le pourcentage de cas de tuberculose chez des malades sous biothérapie

✓ **Question n°24: La durée de prescription de la biothérapie**

Quelle est la durée moyenne de prescription de la biothérapie chez vos patients atteints de PR?

- ☐ entre 2 et 3 ans :
- ☐ < 2 ans :
- ☐ entre 4 et 5 ans :
- ☐ > 6 ans :

La durée moyenne de prescription de la biothérapie chez les patients atteints de PR était de 3 ans avec un intervalle compris entre 1 et 8 ans.

Les résultats obtenus se présentent comme suit :

- entre 2 et 3 ans : 56%
- < 2 ans : 19%

– entre 4 et 5 ans : 17%

– 6 ans : 8%

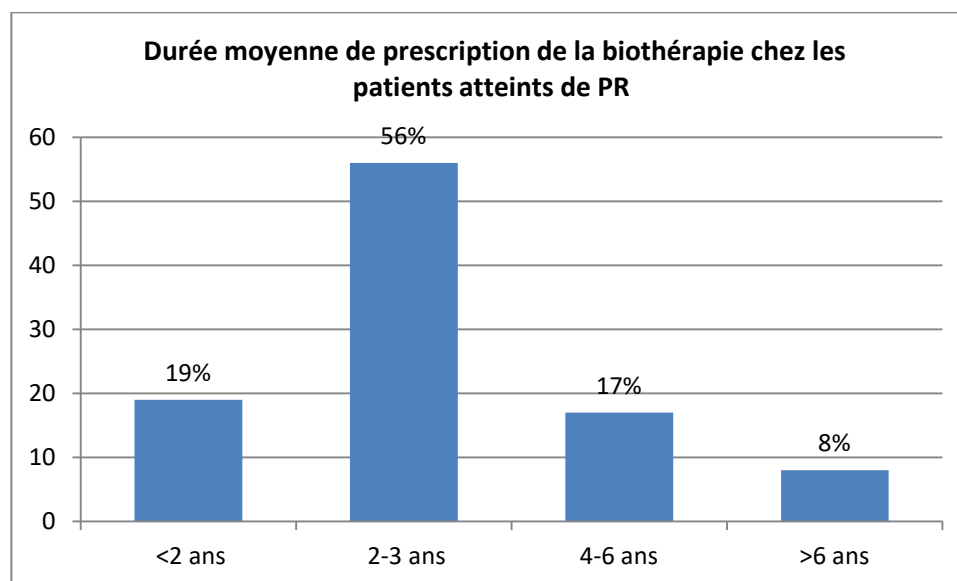


Figure 20: La durée moyenne de prescription de la biothérapie chez les patients atteints de PR

✓ **Question n°25: Conduite à tenir en cas d'échec d'un premier anti-TNF**

En cas d'insuffisance de réponse ou d'échappement à un premier anti-TNF, quelle est votre attitude ?

- ☐ Vous proposez un autre anti-TNF
- ☐ Vous proposez par un autre biologique autre que les anti-TNF

Dans notre enquête, 63,5% de rhumatologues proposaient un autre anti-TNF, alors que 36,5% proposaient un biologique autre que les anti-TNF.

✓ **Question n°26: Recherche des anticorps anti-drugs (ADA neutralisant)**

En cas d'insuffisance de réponse ou d'échappement à un anti-TNF, vous arrive t-il de faire le dosage des anticorps anti-drugs (ADA neutralisant) ?

Quinze rhumatologues (25%) ont déjà fait une recherche des anticorps anti-drugs, alors que 45 rhumatologues (75%) ne l'ont jamais fait.

✓ **Question n°27: La gestion de la rémission persistante (sustained remission)**

En cas de rémission persistante :

- a) Vous arrivez à arrêter la corticothérapie ?
- b) Vous arrivez à arrêter le traitement de fond classique ?
- c) Vous arrivez à arrêter le biologique ?

En cas de rémission persistante, 89,4% arrivaient à arrêter la corticothérapie; 81,3% pouvaient arrêter la prescription du traitement de fond tandis que 60% réussissaient l'arrêt du biologique.

✓ **Question n°28: La vaccination**

Vaccinez-vous systématiquement vos patients recevant une biothérapie?

Si oui, quels vaccins proposez-vous?

- ☐ La grippe
- ☐ Le pneumocoque
- ☐ L'hépatite B

Seulement 38,2% vaccinaient régulièrement leurs patients recevant un traitement biologique. Concernant la nature des vaccins proposés, seulement 29 médecins ont répondu à cette question (40%). Parmi eux, la majorité (61%) préconisait la vaccination contre la grippe et le pneumocoque, tandis que 7 rhumatologues (27%) vaccinaient contre la grippe seule. Concernant la vaccination contre le pneumocoque, 2 rhumatologues (8%) l'avaient proposée et seulement un médecin (4%) préconisait une triple vaccination contre la grippe, le pneumocoque et l'hépatite B.

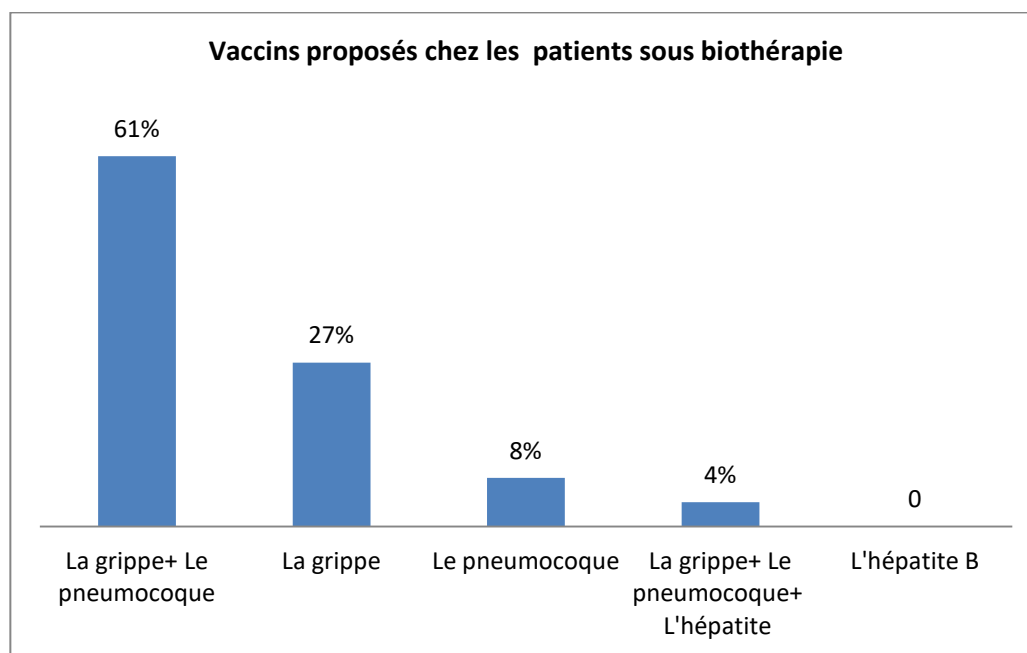


Figure 21: Les vaccins proposés chez les patients sous biothérapie.

Tableau I: Récapitulatif des résultats

N°question	Intitulé de la recommandation	Résultats	Degré de concordance/SMR
<u>n°4:</u> Le délai entre le diagnostic et le début du traitement de fond	<u>Recommandation 1:</u> Le traitement par les DMARDs doit être démarré dès que le diagnostic de PR est retenu.	96% des rhumatologues commençaient le traitement immédiatement	-----◇--
<u>n°5:</u> MTX en tant que traitement de fond de première intention	<u>Recommandation 4:</u> Le MTX est l'élément clé de la première stratégie thérapeutique chez les patients atteints de PR active.	94,4%	-----◇--
<u>n°6:</u> L'utilisation du MTX par voie orale	<u>Recommandation 4:</u> Le MTX est l'élément clé de la première stratégie thérapeutique chez les patients atteints de PR active.	46%	-----◇-----
<u>n°7:</u> La corticothérapie per os	<u>Recommandation 7:</u> Les corticoïdes à faibles doses peuvent être considérés comme faisant partie de la stratégie thérapeutique initiale (en combinaison avec un ou plusieurs csDMARDs) pour une durée maximale de 6 mois, mais ils doivent être arrêtés le plus tôt possible.	68% des patients étaient sous corticothérapie par voie orale	-----◇-----
<u>n°8a:</u> L'utilisation de la corticothérapie parentérale : une seule injection de corticoïde retard en IM	<u>Recommandation 7:</u> Une alternative à la corticothérapie orale quotidienne est la corticothérapie par voie injectable (méthylprednisolone 80 à 120 mg) qui a l'avantage d'éviter les difficultés de sevrage.	29%	-----◇-----

Tableau I: Récapitulatif des résultats «suite»

N°question	Intitulé de la recommandation	Résultats	Degré de concordance/SMR
n°8b: L'utilisation de la corticothérapie parentérale : un assaut cortisonique (méthylprednisolone)	Recommandation 7: Une alternative à la corticothérapie orale quotidienne est la corticothérapie par voie injectable (méthylprednisolone 80 à 120 mg) qui a l'avantage d'éviter les difficultés de sevrage.	51%	-----◇-----
n°9: La corticothérapie au long cours	Recommandation 7: Les corticoïdes à faibles doses peuvent être considérés comme faisant partie de la stratégie thérapeutique initiale (en combinaison avec un ou plusieurs csDMARDs) pour une durée maximale de 6 mois, mais ils doivent être arrêtés le plus tôt possible.	55% de patients demeuraient sous corticothérapie au long cours	-----◇-----
n°10: Le sevrage cortisonique	Recommandation 7: Les corticoïdes à faibles doses peuvent être considérés comme faisant partie de la stratégie thérapeutique initiale (en combinaison avec un ou plusieurs csDMARDs) pour une durée maximale de 6 mois, mais ils doivent être arrêtés le plus tôt possible.	34% de malades ont été sevrés de la corticothérapie	-----◇-----
n°11: La posologie de la corticothérapie orale	Recommandation 7: Les corticoïdes doivent être considérés comme faisant partie de la première approche thérapeutique. Les faibles doses se réfèrent principalement à des doses de prednisone $\leq 7,5$ mg/jour.	7,5 mg/j dans 71% des cas	-----◇-----

Tableau I: Récapitulatif des résultats «suite»

N°question	Intitulé de la recommandation	Résultats	Degré de concordance/SMR
<u>n°12:</u> Le rythme de surveillance	<u>Recommandation 3:</u> Le suivi de la maladie doit être fréquent (1 à 3 mois) tant que la maladie est active. S'il n'y a pas d'amélioration dans les 3 mois suivant le début du traitement ou si l'objectif thérapeutique n'a pas été atteint à 6 mois, le traitement doit être ajusté	94,4% des rhumatologues assuraient le suivi tous les 3 mois	-----◇-
<u>n°14:</u> Le suivi par le DAS28	<u>Recommandation 2:</u> L'objectif du traitement doit viser la rémission clinique ou au minimum la faible activité chez tous les patients.	50% assuraient un suivi systématique par le DAS28	-----◇-----
<u>n°16:</u> L'optimisation du MTX	<u>Recommandation 4:</u> Les patients préalablement traités avec d'autres csDMARDs devraient recevoir le MTX à dose suffisante et pendant un temps suffisant, avant de passer à d'autres stratégies plus intensives.	92,8% des praticiens augmentaient progressivement la dose de MTX jusqu'à 25 mg/j	-----◇-
<u>n°17:</u> La trithérapie	<u>Recommandation 6:</u> Chez les patients insuffisamment répondeurs ou intolérants au MTX, en l'absence de facteurs de mauvais pronostic, il est recommandé d'utiliser soit une association de traitements de fond synthétiques, telle que la triple association MTX/sulfasalazine/hydroxychloroquine, soit un autre traitement de fond synthétique en monothérapie en remplacement du MTX.	64% proposaient une association (MTX +SLZ+APS) chez les PR séronégative et non érosive	-----◇-----

Tableau I: Récapitulatif des résultats «suite»

N°question	Intitulé de la recommandation	Résultats	Degré de concordance/SMR
n°18: Traitement des PR sévères	Recommandation 8: Si le patient a une PR avec des facteurs de mauvais pronostic, l'addition d'un bDMARDs doit être envisagée.	59% suggéraient une biothérapie après échec du traitement de fond classique	-----◇-----
n°19: La biothérapie de première intention	Recommandation 9: La SMR propose le Rituximab en première ligne. Le Rituximab pose beaucoup moins de problèmes de réactivation tuberculeuse par rapport aux autres biothérapies.	Le Rituximab dans 64,3%	-----◇-----
n°20: Les critères de choix des biothérapies	Recommandation 9: Le choix du bDMARDs dépendra des conditions de remboursement, des comorbidités et des préférences du patient.	L'assurance maladie dictait le choix dans 80%	-----◇-----
n°22: Tuberculose et biothérapie	Recommandation 9: Dans notre pays, la tuberculose est endémique et le Rituximab pose beaucoup moins de problèmes de réactivation tuberculeuse par rapport aux autres biothérapies.	20% avaient des cas de tuberculose chez des malades sous biothérapie	----◇-----
n°23b: Le biologique le plus souvent responsable de la tuberculose	Aucune recommandation	Infliximab dans 85,7 %	-----◇-----

Tableau I: Récapitulatif des résultats «suite»

N°question	Intitulé de la recommandation	Résultats	Degré de concordance/SMR
n°25: Conduite à tenir en cas d'échec d'un premier anti-TNF	Recommandation 10: En cas d'échec d'un premier bDMARDs, les patients peuvent être traités avec un autre bDMARDs. S'il s'agit d'un échec à un premier anti-TNF, les patients peuvent recevoir un autre anti-TNF ou un autre bDMARDs ayant un autre mode d'action. Les données actuelles ne suggèrent pas qu'un anti-TNF soit meilleur qu'un autre.	64% de rhumatologues proposaient un autre anti-TNF	-----◇-----
n°27a: La gestion de la rémission persistante: l'arrêt de la corticothérapie	Recommandation 7: Les corticoïdes à faibles doses peuvent être considérés comme faisant partie de la stratégie thérapeutique initiale (en combinaison avec un ou plusieurs csDMARDs) pour une durée maximale de 6 mois, mais ils doivent être arrêtés le plus tôt possible.	89,4%	-----◇-----
n°27b: La gestion de la rémission persistante : l'arrêt du traitement de fond classique	Recommandation 13: En cas de rémission persistante prolongée, il est désormais précisé que la diminution prudente des csDMARDs peut être considérée. Cette décision doit être partagée avec le patient.	81,3%	-----◇-----
n°27c: La gestion de la rémission persistante: l'arrêt du biologique	Recommandation 12: En cas de rémission persistante, et après arrêt des corticoïdes, on peut envisager de réduire progressivement puis d'arrêter les bDMARDs, en particulier s'ils sont combinés avec les csDMARDs.	60%	-----◇-----

NB : les questions 1,2,3,13,15,21,24,26 et 28 n'ont pas de recommandations et ne figurent pas dans le tableau.



DISCUSSION

I. Généralités sur la PR

La PR est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques. C'est une affection poly factorielle relevant de facteurs environnementaux, génétiques, immunologiques, psychologiques et endocriniens. La PR a connu des avancées extrêmement importantes au cours des 20 dernières années à la fois sur le plan physiopathologique (développement des traitements biologiques), diagnostique (élaboration de nouveaux critères diagnostiques) et thérapeutique (l'arrivée des biothérapies). Ces avancées ont conduit à un bouleversement complet de la prise en charge des patients et de l'évolution de la maladie.

La PR a souvent un retentissement fonctionnel, social et professionnel important. Plus de la moitié des patients sont obligés d'arrêter leur activité professionnelle moins de 5 ans après l'installation de la PR. Dans environ 10% des cas, la PR est à la source d'une invalidité grave qui apparaît dès les deux premières années d'évolution [7]. Dans une étude médico-économique, le retentissement de la PR au Maroc est important. Les dépenses financières liées à la PR causaient des problèmes financiers chez 90% des patients avec un arrêt de la scolarité des enfants dans 18,8% des cas. Près de 64% des patients ont arrêté le travail après une durée d'évolution moyenne de 6 à 9 ans. Dix pour cent des femmes mariées ont divorcé à cause de la maladie et 66,66% des sujets ont rapporté des problèmes sexuels [8]. Actuellement avec un diagnostic précoce et un traitement efficace, le pronostic de la maladie a été bouleversé mais ceci ne peut se concevoir que dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire.

II. Critères d'évaluation de la PR

Le diagnostic précoce et la mise en route d'un traitement sont très importants pour la prise en charge optimale de cette maladie. Ainsi, les objectifs thérapeutiques dans la PR sont au nombre de quatre:

- contrôler les manifestations cliniques
- prévenir les dégâts structuraux

- éviter l'handicap fonctionnel
- réduire la surmortalité [9].

Ces objectifs sont plus faciles à obtenir pour des PR débutantes. Evaluer l'activité de la maladie chez un patient atteint de PR est particulièrement important car elle prédit le risque de dégradation ostéocartilagineuse et le risque d'handicap fonctionnel ultérieur. C'est ainsi que des indices composites ont été développés et validés afin d'essayer d'avoir un critère composite pour apprécier l'activité de la PR et la qualité de la réponse clinique à un traitement.

Parmi ces outils d'évaluations on compte:

1. Disease activity score (DAS28)

Le DAS est considéré par l'EULAR comme le critère de référence d'activité de la PR.

Le score DAS repose sur:

- le nombre d'articulations douloureuses à la pression
- le nombre d'articulations gonflées
- la VS ou la CRP
- l'évaluation de l'activité globale de la maladie par le patient sur une échelle visuelle analogique de 100 mm.

Une PR a une :

- activité élevée si $DAS28 > 5,1$;
- activité modérée si $DAS28 > 3,2$ et $\leq 5,1$;
- activité faible si $DAS28 \leq 3,2$;
- rémission si $DAS28 < 2,6$.

2. Simplified disease activity index (SDAI)

Le SDAI est la somme algébrique de 4 paramètres :

- le nombre d'articulations gonflées (28 articulations étudiées)
- le nombre d'articulations douloureuses (28 articulations étudiées)
- l'activité de la maladie jugée par le patient et le praticien (échelle visuelle analogique de 0 à 10)
- la CRP

Une PR a une :

- activité élevée si $SDAI > 26$;
- activité modérée si $SDAI > 11$ et ≤ 26 ;
- activité faible si $SDAI \leq 11$;
- rémission si $SDAI \leq 3,3$.

3. Clinical disease activity index (CDAI)

Le CDAI comporte les mêmes mesures que le SDAI sauf la CRP.

Au total, plusieurs scores ont été élaborés (DAS28, SDAI et le CDAI) mais le DAS28 reste le score le plus utilisé en pratique [10].

III. Stratégie de prise en charge

La prise en charge est en fonction du stade évolutif de la maladie. Au stade initial, la synovite inflammatoire est réversible et accessible aux traitements qui sont plus efficaces que lorsqu'ils sont appliqués tardivement. On parle à ce stade d'une «fenêtre d'opportunité thérapeutique». Les nouveautés thérapeutiques dans la PR sont dominées par les traitements biologiques. Les plus importants actuellement sont les anti-TNF alpha, le Rituximab et le Tocilizumab.

En dehors des PR très sévères qui peuvent justifier un traitement très agressif d'emblée, les recommandations actuelles sont de commencer le traitement par une monothérapie comportant généralement du MTX ou comme alternative, du léflunomide ou de la salazopyrine. Les corticoïdes sont justifiés dans les premiers mois de la maladie en association à ce traitement de fond si le niveau d'activité et le potentiel de sévérité le justifient.

Dans tous les cas, un contrôle très étroit de l'activité clinique est indispensable. Une réévaluation complète est nécessaire à 3 mois et s'il n'y a pas de réponse clinique suffisante, proche de l'état de rémission ou s'il existe de nouveaux signes de gravité, un traitement plus agressif par association thérapeutique ou par biothérapie doit être envisagé (la figure 23 récapitule la stratégie de prise en charge de la PR retenue par la SMR dans ses référentiels, stratégie inspirée des recommandations de l'EULAR qui ont été adaptées au contexte Marocain) [11].

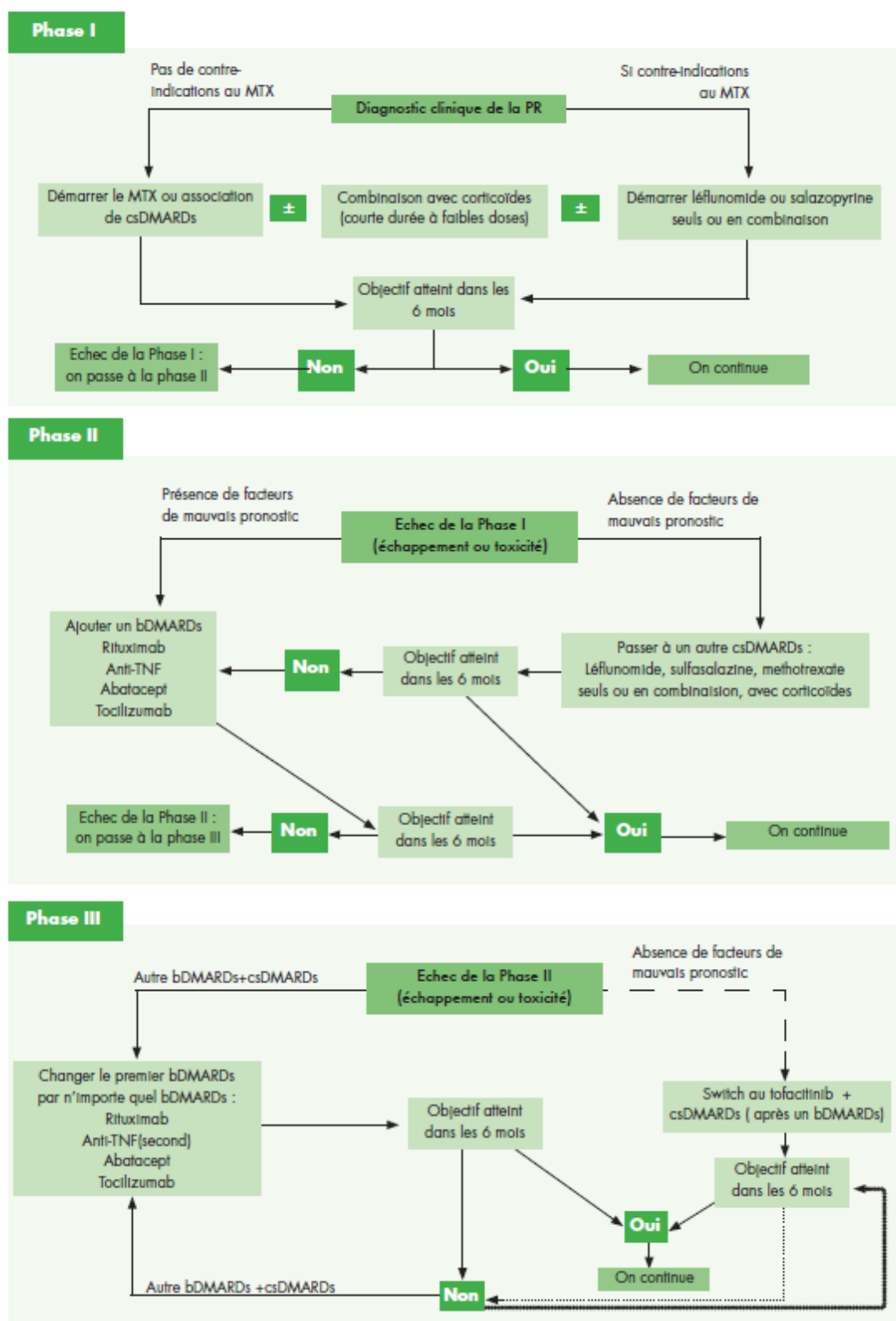


Figure 22: Récapitulatif de la stratégie thérapeutique de la PR par la SMR

La prise en charge de la PR a connu de profonds changements au cours de ces dernières années. Elle est actuellement l'une des maladies les mieux codifiées en rhumatologie avec la diffusion des recommandations nationales et internationales [12–14]. C'est grâce à la disposition des bio-médicaments que de nombreux essais cliniques de stratégie ont abouti à une optimisation du traitement de la PR. Les moyens thérapeutiques utilisés dans la PR comportent les traitements médicamenteux généraux et locaux, l'éducation du malade, la réadaptation fonctionnelle, les appareillages, l'approche psychologique et la chirurgie [15].

1. Traitement médicamenteux

Il comporte, d'une part, des thérapeutiques à visée symptomatiques (antalgiques, AINS, corticoïdes), et d'autres part des traitements de fond susceptibles de freiner l'évolution de la maladie [16].

1.1. Traitements symptomatiques

a. Antalgiques :

Ils sont couramment utilisés dans le traitement de la PR. Mais le paracétamol reste le plus prescrit à la posologie de 2 à 4 g/j.

b. AINS :

Les AINS utilisés dans la PR sont nombreux et sont très prescrits du fait de leur effet à la fois anti-inflammatoire et antalgique. Ils sont prescrits pour soulager la douleur et la raideur matinale. On utilise de préférence des formes retard qui permettent de limiter le nombre de prises quotidiennes. La toxicité des AINS est surtout digestive. L'iatrogénie rénale et cardiaque liée aux AINS à cause de la prise au long cours intervient également de manière non négligeable dans l'augmentation de la mortalité observée dans la PR. Les coxibs sont des inhibiteurs sélectifs de cyclo oxygénase de type 2 et ont montré leur capacité à réduire de 50% le risque de complications digestives graves.

c. Glucocorticoïdes:

La corticothérapie a un intérêt majeur au cours de la PR. Des travaux récents ont prouvé qu'à faibles doses une corticothérapie prolongée pourrait freiner la destruction ostéocartilagineuse. Cette notion qui semble surtout démontrée au début de la maladie reste néanmoins discutable. Aujourd'hui, les corticoïdes servent de traitement d'appoint à fin de laisser le temps au traitement de fond d'être efficace. Elle doit être prescrite pendant une durée qui ne doit pas dépasser 6 mois et arrêtée le plus tôt possible. Cette corticothérapie est à l'origine de l'augmentation de la mortalité observée dans la PR, à cause des complications infectieuses et cardiovasculaires suite à la prise au long cours.

1.2. Traitement de fond:

Il comporte plusieurs molécules qui ont montré leur efficacité dans la prévention de l'apparition des érosions articulaires. Elles permettent de prévenir les déformations et l'handicap de la maladie. Plusieurs sociétés savantes ont élaboré des stratégies thérapeutiques permettant de codifier la prescription de ces traitements de fond [17].

a. Méthotrexate :

Il constitue le traitement de référence «Gold Standard» de la PR. Analogue de l'acide folique, il inhibe la dihydrofolate réductase en se liant de façon réversible à cette enzyme. Son antidote est l'acide folinique (Lederfoline®). Les mécanismes d'action sont multiples, le MTX diminue le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles, ainsi que l'activation des macrophages. In vitro, le MTX a un effet immunodépresseur modéré sur la synthèse d'IgM et du facteur rhumatoïde de type IgM ainsi que sur la prolifération et la différenciation des lymphocytes T. Il a des effets secondaires d'ordre digestif le plus fréquent, hépatique, hématologique, respiratoire, infectieux et tératogène. La posologie recommandée est de 0,3 mg/Kg/semaine per os (Novatrex comprimé 2,5 mg) ou en intramusculaire (Méthotrexate, Ledertrexate). Cinquante à 60% des patients répondent au MTX. L'efficacité apparaît en 4 à 6 semaines et l'arrêt du MTX s'accompagne d'un rebond précoce 4 semaines plus tard.

b. Léflunomide:

C'est le plus récent des traitements de fond chimiques conventionnels de la PR. L'efficacité du léflunomide dans la PR a été démontrée dans plusieurs études contrôlées versus placebo. Ses effets indésirables sont d'ordre digestif, HTA, perte de poids, alopecie et infections. La posologie est de 20 mg/j par voie orale.

c. Sulfasalazine :

Le mécanisme d'action est mal défini car après administration orale, elle est absorbée par l'intestin grêle et éliminée dans les urines. Son efficacité clinique dans le traitement de la PR a été démontrée par des études contre placebo ainsi que dans des essais comparatifs avec les sels d'or. La posologie recommandée est à l'ordre de 3g/j.

d. Antipaludéens de synthèse :

Le mécanisme d'action reste obscur. On utilise le sulfate d'hydroxychloroquine (plaquenil®), la posologie d'attaque conseillée est de 6 mg/kg/j soit 2 cp/j. Dans certains cas le sulfate de chloroquine (nivaquine®) peut être proposé à la posologie de 4 mg/kg/j soit 2 à 3 cp/j. Le principal effet indésirable est la rétinopathie chlorotique observée avec le sulfate de chloroquine.

e. Autres traitements :

Les immunosuppresseurs tels que l'azathioprine et la ciclosporine sont très rarement prescrits.

1.3. Traitements biologiques

Pour le traitement de la PR, nous disposons actuellement des biothérapies suivantes:

- Cinq anti-TNF : l'infliximab, l'éta nercept, l'adalimumab, le golimumab, et le certolizumab (non commercialisé au Maroc)
- Un anti lymphocyte B CD20 : le rituximab

- Un inhibiteur de la co-activation des lymphocytes T : abatacept (non commercialisé au Maroc)
- Un anticorps anti récepteur de l'IL-6 : tocilizumab
- Un anticorps anti récepteur de l'IL-1 : anakinra
- Un inhibiteur des janus kinase (JAK) 1 et 3 : tofacitinib

(traget synthetic DMARDS, ts DMARDS).

L'ensemble de ces agents biologiques constituent la classe thérapeutique des biomédicaments ou « biologic DMARDs ». Ces molécules se caractérisent par leur efficacité sur le plan clinique, structural et sur divers points telles que l'amélioration de la qualité de vie et la diminution de la mortalité cardiovasculaire. Alors, la prescription de ces traitements biologiques est régie par des recommandations des experts rhumatologues [18].

1.4. Les traitements médicamenteux locaux

Des infiltrations articulaires et péri-articulaires de corticoïdes sont parfois réalisées en cas de poussées. En complément du traitement de fond, les synoviorthèses chimiques et isotopiques sont également utilisées.

2. Réadaptation fonctionnelle

Elle est pratiquement indiquée à tous les stades de la maladie et comporte divers aspects: appareillages et rééducation proprement dite. Elle permet de prévenir ou de limiter l'impact de la raideur articulaire sur la fonction et donc de prévenir l'handicap.

3. Traitement chirurgical

La chirurgie fait partie intégrante du traitement de la PR surtout dans les formes anciennes et évoluées. C'est lors des consultations médico-chirurgicales réunissant les rhumatologues et les chirurgiens orthopédistes que sont discutés avec le malade les indications

chirurgicales. C'est une chirurgie fonctionnelle qui vise à rétablir une fonction défaillante et apporter l'indolence. Elle comporte des chirurgies correctrices de déformation articulaire et l'implantation prothétique de la hanche et du genou. Tous ces gestes chirurgicaux nécessitent des équipes spécialisées dans la chirurgie des rhumatismes inflammatoires et une réadaptation fonctionnelle postopératoire en milieu spécialisé [19].

IV. Les différentes recommandations pour la prise en charge de la PR

Ces recommandations ont été élaborées par des experts rhumatologues hospitaliers et libéraux avec un représentant des associations des patients. Elles reposent d'une part sur l'analyse et la synthèse critique de la littérature disponible et d'autre part sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème des recommandations.

Les objectifs des recommandations sont d'évaluer et de proposer les éléments les plus pertinents pour le diagnostic et la prise en charge initiale de la PR, afin de favoriser un diagnostic précoce et de permettre l'instauration précoce d'un traitement de fond [20].

1. Recommandations de la SMR

En 2011, la SMR avait élaboré, sur la demande de l'Agence d'Assurance Maladie (ANAM), des recommandations de bonnes pratiques médicales pour la prise en charge de la PR (mise à jour en 2014).

Largement inspirées des recommandations de l'EULAR 2010 [12], les recommandations de bonnes pratiques de la SMR représentent donc un référentiel aussi bien pour le rhumatologue que pour les organismes d'assurance maladie du pays.

Tableau II: Recommandations 2014 de la SMR pour la prise en charge de la PR

Principes généraux	Les patients doivent bénéficier du meilleur traitement optimal, la décision devant être débattue entre le rhumatologue et son patient averti des avantages et inconvénients. Les rhumatologues sont les spécialistes qui doivent prendre en charge les patients atteints de PR. La PR est une affection coûteuse. Les prix des traitements doivent être mis en balance avec les bénéfices sur le handicap fonctionnel.
Recommandation 1	Le traitement par les DMARDs doit être démarré dès que le diagnostic de PR est retenu.
Recommandation 2	L'objectif du traitement doit viser la rémission clinique ou au minimum la faible activité chez tous les patients.
Recommandation 3	Le suivi de la maladie doit être fréquent (1 à 3 mois) tant que la maladie est active. S'il n'y a pas d'amélioration dans les 3 mois suivant le début du traitement ou si l'objectif thérapeutique n'a pas été atteint à 6 mois, le traitement doit être ajusté.
Recommandation 4	Le MTX est l'élément clé de la première stratégie thérapeutique chez les patients atteints de PR active.
Recommandation 5	En cas de contre-indications ou d'intolérance précoce au MTX, la sulfasalazine ou le léflunomide devraient être considérés comme une alternative thérapeutique de première ligne.
Recommandation 6	Chez les patients naïfs de traitements de fond, indépendamment de la prise des corticoïdes, des csDMARDs en monothérapie ou en association doivent être utilisés.
Recommandation 7	Les corticoïdes à faibles doses peuvent être considérés comme faisant partie de la stratégie thérapeutique initiale (en combinaison avec un ou plusieurs csDMARDs) pour une durée maximale de 6 mois, mais ils doivent être arrêtés le plus tôt possible.
Recommandation 8	Si l'objectif thérapeutique n'a pas été atteint avec le premier traitement de fond, et en l'absence de facteurs de mauvais pronostic, un changement de csDMARDs devrait être envisagé. Lorsque les facteurs de mauvais pronostic sont présents, un bDMARDs doit être envisagé.
Recommandation 9	Les patients qui n'ont pas répondu de manière suffisante au MTX ou à d'autres csDMARDs, avec ou sans corticoïdes, les bDMARDs (rituximab, anti-TNF, abatacept ou tocilizumab) doivent être entrepris avec le MTX. Le choix se fera sur les modalités de remboursement, les comorbidités et le choix des patients.
Recommandation 10	En cas d'échec d'un premier bDMARDs, les patients peuvent être traités avec un autre bDMARDs. S'il s'agit d'un échec à un premier anti-TNF, les patients peuvent recevoir un autre anti-TNF ou un autre bDMARDs ayant un autre mode d'action.
Recommandation 11	Le tofacitinib peut être utilisé après échec par un bDMARDs.
Recommandation 12	En cas de rémission persistante, et après arrêt des corticoïdes, on peut envisager de réduire progressivement puis d'arrêter les bDMARDs, en particulier s'ils sont combinés avec les csDMARDs.
Recommandation 13	En cas de rémission persistante prolongée, il est désormais précisé que la diminution prudente des csDMARDs peut être considérée. Cette décision doit être partagée avec le patient.
Recommandation 14	Lors des ajustements thérapeutiques, outre l'activité de la maladie, d'autres paramètres doivent pris en considération comme la progression structurale, les comorbidités et la tolérance des traitements.

2. Recommandations de l'EULAR

Tableau III: Recommandations de l'EULAR pour la prise en charge de la PR

1. L'objectif thérapeutique principal dans la PR devrait être l'obtention d'un état de rémission clinique.
2. L'évaluation devrait être régulière en cas de PR active (tous les 1 à 3 mois), en l'absence d'amélioration après environ 3 mois de traitement, ou si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint après 6 mois, le traitement devrait être ajusté.
3. Le MTX devrait faire partie de la première ligne thérapeutique en cas de PR active.
4. En cas de CI (ou d'intolérance précoce) au MTX, la sulfasalazine et le leflunomide devraient être intégrés dans la première stratégie thérapeutique.
5. Chez les sujets DMARDs naïfs, en association ou non aux corticoïdes, le recours aux csDMARDs devrait être envisagé en monothérapie ou en combinaison.
6. La corticothérapie à faibles doses devrait être envisagée comme faisant partie de la stratégie thérapeutique initiale (en association à un ou plusieurs csDMARDs) et jusqu'à 6 mois, nécessitant toutefois d'être réduite le plus rapidement possible selon l'évolution clinique.
7. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint après recours à la première stratégie, et en l'absence de facteur de mauvais pronostic, on devrait envisager la possibilité de recourir à une autre stratégie de csDMARDs. En présence de facteurs de mauvais pronostic, l'addition d'un bDMARD devrait être envisagée.
8. En cas de réponse insuffisante au MTX et/ou autres stratégies reposant sur des csDMARDs, avec ou sans corticoïdes, le recours aux bDMARDs (anti-TNF α , abatacept ou tocilizumab, voire rituximab dans certains cas) devrait être envisagé en association au MTX.
9. Les patients en échec d'un premier bDMARD devraient être traités par un autre bDMARD, les patients en échec d'un premier anti-TNF peuvent recevoir un autre anti-TNF ou un autre biologique de mécanisme d'action différent.
10. En cas de rémission persistante, après avoir interrompu toute corticothérapie, il peut être envisagé de réduire le bDMARD, notamment si ce traitement est en association à un csDMARD.

3. Recommandations de l'ACR

Tableau IV: Recommandations de l'ACR 2015; traitement de la PR récente

<u>Recommandation n° 1 :</u> En fonction de l'activité de la maladie, il est recommandé de recourir à une stratégie dite ciblée (<i>Treat to Target</i>), plutôt qu'une approche non ciblée.
<u>Recommandation n° 2 :</u> Chez un patient naïf de traitement de fond et avec une maladie peu active, il faut préférer alors le recours à un csDMARD en monothérapie notamment le MTX, plutôt qu'une bi- voire une tri-thérapie.
<u>Recommandation n° 3 :</u> Chez un sujet naïf de traitement de fond et avec une activité modérée ou élevée de la maladie, il est de même recommandé de débiter plutôt par le MTX en monothérapie qu'en bi- ou tri-thérapie.
<u>Recommandation n° 4 :</u> Si la maladie conserve une activité modérée ou élevée, malgré le recours à un csDMARD en monothérapie (avec ou sans corticoïde), alors il est recommandé de recourir soit à une association de csDMARDs ou à un inhibiteur du TNF alpha, ou un biologique non anti-TNF alpha (différents choix possibles avec ou sans MTX et sans préférence de séquence particulière) ; plutôt que de poursuivre le csDMARD en monothérapie.
<u>Recommandation n° 5 :</u> Si la maladie conserve une activité modérée à élevée malgré un traitement de fond synthétique : recourir à un inhibiteur du TNFα en monothérapie plutôt qu'au tofacitinib en monothérapie, ou préférer la combinaison anti-TNFα et MTX plutôt que tofacitinib + MTX.
<u>Recommandation n° 6 :</u> Si la maladie reste avec une activité modérée à élevée malgré un traitement de fond synthétique ou biologique, il est proposé d'envisager l'adjonction d'une faible dose de corticoïde.
<u>Recommandation n° 7 :</u> En cas de poussée, il est suggéré d'ajouter une corticothérapie à la dose la plus faible possible et sur une durée la plus courte possible. Dans le texte, les auteurs insistent notamment sur l'absence de démonstration évidente de supériorité des combinaisons de traitements de fond synthétiques <i>versus</i> MTX monothérapie. Il n'y a pas de commentaire particulier concernant la position vis-à-vis notamment du tofacitinib. A noter que pour toutes ces recommandations, le niveau d'évidence est en général faible.

4. Recommandations de la SFR

Tableau V: Recommandations de la SFR pour la prise en charge de la PR en 2014

Principes généraux
La prise en charge optimale des patients atteints de PR nécessite une concertation entre le rhumatologue et le patient, dans le cadre d'une décision médicale partagée reposant sur l'information et l'éducation du patient. Le rhumatologue est le spécialiste qui doit prendre en charge les patients atteints de PR. Le médecin généraliste joue un rôle important pour la détection de la maladie et le suivi du patient en coordination avec le rhumatologue. Le coût important de la polyarthrite rhumatoïde, de ses conséquences et de ses traitements, à l'échelon individuel et sociétal, devrait être pris en considération dans les orientations thérapeutiques.
Diagnostic et organisation de la prise en charge
Le diagnostic de PR doit être évoqué devant certains signes cliniques tels qu'un gonflement articulaire (arthrite clinique), une raideur matinale de plus de 30 min, une douleur à la pression transverse des mains ou des avant-pieds confirmé par des examens biologiques (vitesse de sédimentation, c-réactive protéine, anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA), facteurs rhumatoïdes) et d'imagerie (radiographies ± échographie), après avoir éliminé les diagnostics différentiels.
Dès que le diagnostic de PR est posé, un traitement de fond doit être débuté.
L'objectif du traitement est la rémission clinique ou au minimum la faible activité pour chaque patient, afin de prévenir la progression structurale et le handicap.
La rémission clinique est définie par l'absence de signes et symptômes d'activité inflammatoire significative. L'activité de la maladie doit être mesurée sur des critères composites validés, incluant les indices articulaires.
Le suivi de la maladie doit être fréquent (1 à 3 mois) tant que la maladie est active. S'il n'y a pas d'amélioration dans les 3 mois suivant le début du traitement ou si l'objectif thérapeutique n'a pas été atteint à 6 mois, le traitement doit être ajusté.
Traitement de 1 ^{ère} ligne
Le méthotrexate est le traitement de fond de première ligne chez les patients ayant une PR active; la dose optimale doit être atteinte au maximum en 4 à 8 semaines.
Chez les patients naïfs de traitement de fond, en cas de contre-indication au méthotrexate ou d'intolérance précoce, le léflunomide ou la sulfasalazine sont une alternative thérapeutique.
Dans l'attente de l'efficacité du traitement de fond, une corticothérapie peut être proposée en respectant une dose cumulée faible, si possible sur une période maximale de 6 mois. La corticothérapie sera diminuée aussi rapidement que possible.

Tableau V: Recommandations de la SFR pour la prise en charge de la PR en 2014 « suite »

Traitement de 2^{ème} ligne et plus
Chez les patients insuffisamment répondeurs ou intolérants au méthotrexate, et en présence de facteurs de mauvais pronostic, l'addition d'un biomédicament peut être proposée (anti-TNF, abatacept ou tocilizumab et dans certaines circonstances rituximab).
En l'absence de facteurs de mauvais pronostic, une combinaison de traitements de fond synthétiques (méthotrexate/sulfasalazine/hydroxychloroquine) ou bien une rotation pour un autre traitement de fond de synthèse (léflunomide, sulfasalazine) peuvent être proposées. En cas d'échec (ou de contre-indication), un bio médicament doit être envisagé.
Tous les bio médicaments doivent être utilisés préférentiellement en association avec le MTX. Les patients en échec d'un premier bio médicament doivent être traités par un autre bio médicament; les patients en échec à un premier anti-TNF peuvent recevoir un 2e anti-TNF ou un bio médicament reposant sur un autre mode d'action.
Gestion de la rémission et prise en charge globale
En cas de rémission persistante, et après arrêt des corticoïdes (ou décroissance à une dose 5 mg/j), on peut envisager une décroissance du bio médicament.
En cas de rémission persistante prolongée, une réduction progressive des traitements de fond conventionnels synthétiques peut être considérée dans le cadre d'une décision médicale partagée entre le patient et le médecin.
Le choix et l'adaptation thérapeutiques doivent intégrer d'autres facteurs que la mesure de l'activité de la maladie comme la progression structurale, les maladies associées, la tolérance des traitements et l'avis du patient.
Une prise en charge globale du patient atteint de PR doit être proposée, intégrant outre les traitements médicamenteux, des mesures d'éducation thérapeutique, la prise en charge des comorbidités et selon les cas un soutien psychologique, un accompagnement socioprofessionnel, la rééducation fonctionnelle ou le recours à la chirurgie.

La SMR a élaboré des recommandations de bonnes pratiques médicales pour la prise en charge de la PR. Ces recommandations sont un cahier de charge à respecter par les rhumatologues. Elles insistent sur l'importance du diagnostic précoce, le contrôle serré de la maladie, les stratégies thérapeutiques de première et de seconde ligne et les modalités d'arrêt des traitements en cas de rémission prolongée.

Les principaux résultats qui ressortent de notre étude objectivent globalement un bon degré de concordance avec les recommandations de la SMR.

Des enquêtes similaires à notre étude ont été faites dans plusieurs pays. En France, l'enquête OTALIA qui avait pour objectif d'évaluer l'impact d'une formation adaptée sur l'adhérence des rhumatologues français aux recommandations T2T en pratique quotidienne. [21]. L'enquête de Rhône-Alpes s'est intéressée à mesurer le respect des recommandations de l'EULAR et leur impact dans la pratique rhumatologique libérale [22]. L'étude de Besançon avait pour objectif d'étudier la corrélation entre les conseils prodigués lors d'une consultation multidisciplinaire et les actes réalisés dans les suites de cette consultation en termes de thérapies non médicamenteuses [19]. Quant aux États-Unis, une enquête nationale sur la pratique des rhumatologues aux États-Unis a été réalisée pour évaluer l'utilisation des inhibiteurs du TNF alpha au cours de la PR [23]. Enfin, une enquête menée lors d'une conférence au Congrès de l'EULAR 2008 avait pour objectif d'obtenir des informations sur les modalités de prise en charge de la PR [24].

V. Interprétation des résultats

✓ Question n°1:

Vous voyez en moyenne combien de patients atteints de PR en consultation par mois ?

➤ Réponse:

La répartition selon le nombre de patients vus en consultation par mois pour PR est la suivante :

- inférieure à 10 patients pour 18 (26%) rhumatologues
- entre 10 à 20 patients pour 31 (44,4%) rhumatologues
- entre 20 et 30 patients pour 15 (20,8%) rhumatologues
- plus de 30 patients pour 6 (8,3%) rhumatologues

❖ **Commentaire:**

La majorité des praticiens ont confirmé qu'ils reçoivent entre 10 et 20 patients par mois.

✓ **Question n°2:**

Dans votre consultation, quel est le pourcentage de patients qui consultent à un stade précoce de la PR (PR évoluant depuis moins de 3 mois)?

➤ **Réponse:**

Le pourcentage moyen des patients qui consultaient à un stade précoce de la PR était de 20% avec des écarts allant de 1 à 80%.

❖ **Commentaire:**

Seuls 20% des patients consultent un rhumatologue à un stade précoce de la PR. Ceci s'explique probablement par l'éloignement géographique, l'automédication, l'absence de médecin de famille, et l'utilisation de thérapeutique non médicamenteuse en l'occurrence la médecine traditionnelle. En effet, dans une étude sur l'utilisation de plantes médicinales en rhumatologie, 39% des patients avaient recours aux plantes médicinales avant d'accéder aux soins [25]. L'accès au soin reste l'un des défis les plus importants au Maroc.

La PR est une « urgence » thérapeutique; elle nécessite une prise en charge spécialisée, précoce, individualisée et multidisciplinaire. Un traitement de fond initié au delà de 4 mois expose à une évolution structurale certaine avec des lésions articulaires irréversibles et une perte de la fonction résultant de la destruction articulaire. Selon l'enquête de Rhône-Alpes, il a été constaté une aggravation significative de l'handicap fonctionnel pour des délais diagnostiques de plus de 6 mois [22]. La majorité des patients développent les premières érosions au cours des 2 premières années de la maladie [26].

Au stade initial, la synovite inflammatoire est réversible et accessible aux traitements qui sont plus efficaces que lorsqu'ils sont appliqués tardivement. On parle à ce stade d'une «fenêtre d'opportunité thérapeutique». Si les lésions ostéocartilagineuses sont souvent absentes sur les radiographies standards à ce stade initial, elles peuvent être très précoces, parfois visibles très tôt grâce à l'échographie ou à l'imagerie par résonance magnétique [11]. Ainsi, un diagnostic précoce et une bonne orientation des patients atteints de PR sont cruciaux pour des soins médicaux optimaux.

Une étude effectuée aux Pays-Bas a procédé à une comparaison de deux groupes atteints de PR. Le premier groupe a été pris en charge précocement tandis que le deuxième groupe a été traité de façon différé. Il a été constaté que l'introduction précoce de traitement de fond a obtenu de meilleurs résultats après 2 ans. Après 6 mois de suivi, les érosions radiologiques chez les patients ayant reçu un traitement précoce ont évolué lentement par rapport à ceux dont le traitement été différé (voire figure 23) [27].

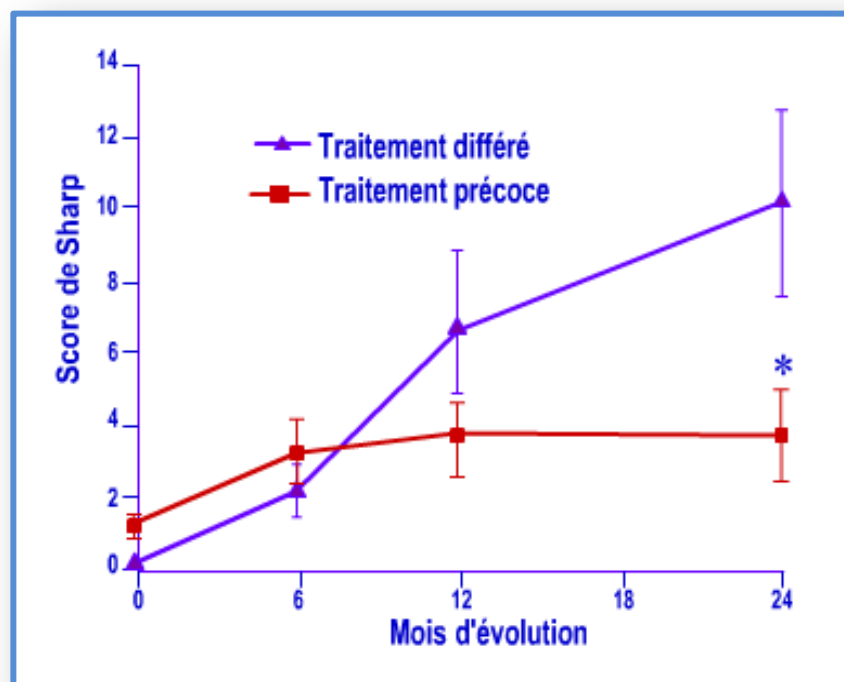


Figure 23: L'évolution des érosions radiologiques

✓ **Question n°3:**

Au moment de la consultation, vous demandez des examens complémentaires pour poser le diagnostic de la PR. Les malades reviennent avec les résultats des examens demandés après quel délai:

➤ **Réponse:**

Le délai de retour des patients après bilan est le suivant :

- une semaine pour 20 (29%) rhumatologues
- deux semaines pour 28 (40%) rhumatologues
- quatre semaines pour 10 (14%) rhumatologues
- supérieur à quatre semaines pour 12 (17%) rhumatologues

❖ **Commentaire:**

La majorité des praticiens ont confirmé qu'ils reçoivent le bilan après deux semaines en moyenne.

✓ **Question n°4:**

Quand vous posez le diagnostic de PR récente, vous commencez le traitement de fond :

- ☐ Immédiatement
- ☐ Après 3 mois
- ☐ Après 6 mois
- ☐ En fonction de la réponse du traitement symptomatique

➤ **Réponse:**

Dans notre enquête, 96% des rhumatologues débutaient le traitement de fond immédiatement après avoir posé le diagnostic de PR, et 4% ne le commençaient qu'après 3 mois.

❖ **Commentaire:**

Le plus haut niveau de concordance (>90%) avec les recommandations a été observé dans l'instauration du traitement par les DMARDs dès que le diagnostic de PR est retenu. Plusieurs études ont confirmé que les malades pris en charge dès le début par un rhumatologue avaient un meilleur pronostic et une meilleure qualité de vie [28,29].

L'enquête de Rhône-Alpes a démontré une incontestable réactivité des rhumatologues libéraux dans la prescription d'un traitement de fond immédiatement après le diagnostic dans 95% des cas chez les patients diagnostiqués et traités tôt (moins de cinq ans) [22].

La PR est une urgence thérapeutique qui nécessite une prise en charge spécialisée, précoce, individualisée et multidisciplinaire. L'introduction d'un traitement de fond (DMARDs) doit se faire dès que le diagnostic est retenu.

✓ **Question n°5:**

Quel est le traitement de fond que vous utilisez en première intention chez vos patients atteints de PR ?

- ☐ Léflunomide
- ☐ **Méthotrexate**
- ☐ Sulfasalazine
- ☐ Multithérapie (APS+SLZ+MTX)
- ☐ Antipaludéens de synthèse

➤ **Réponse:**

Le traitement de première intention pour 94,4% de nos rhumatologues était le MTX.

Et pour les autres :

- deux rhumatologues (2,8%) prescrivait une multithérapie (APS+SLZ+MTX)
- un rhumatologue (1,4%) prescrivait de la léflunomide
- un rhumatologue (1,4%) prescrivait des antipaludéens de synthèse

❖ **Commentaire:**

Les rhumatologues marocains utilisent le MTX comme première arme thérapeutique chez les patients atteints de PR active.

«Le MTX est la pierre angulaire du traitement de la PR.» Il est le traitement de fond le plus prescrit qui a la meilleure maintenance thérapeutique avec un faible taux d'intolérance et d'inefficacité. Dans l'enquête de Rhône-Alpes, le traitement de fond au moment du diagnostic était réalisé pour 94,8% des patients [22].

Le MTX est l'élément clé de la première stratégie thérapeutique chez les patients atteints de PR active, en monothérapie ou en association avec les glucocorticoïdes ou autres csDMARDs. La dose optimale du MTX est atteinte en quelques semaines (0,3 mg/Kg/semaine soit 15–25 mg par semaine). La dose maximale doit être maintenue pendant au moins 8 semaines. Il est suggéré que certains patients ayant une faible activité de la maladie (CDAI<10, DAS28<3,2, SDAI<11) peuvent être traités par d'autres csDMARDs autre que le MTX. Les patients préalablement traités avec d'autres csDMARDs devraient recevoir le MTX à dose suffisante et pendant un temps suffisant, avant de passer à d'autres stratégies plus intensives. L'utilisation optimale de l'acide folique est recommandée si possible [3].

✓ **Question n°6:**

Combien de patients atteints de PR, sont sous MTX per os (réponse en pourcentage) ?

➤ **Réponse:**

En moyenne, 46% de patients atteints de PR sont sous MTX per os.

❖ **Commentaire:**

Seulement 46% des patients sont sous MTX per os. Ceci pourrait être expliqué par le fait que le MTX par voie orale n'est pas disponible au Maroc.

✓ Question 7, 8, 9, 10 et 11: La Corticothérapie

✓ Question n°7:

Dans votre pratique, quel est le pourcentage des patients atteints de PR récente chez qui vous prescrivez de la corticothérapie par voie orale ?

➤ Réponse:

En moyenne, 68% des patients atteints de PR récente recevaient de la corticothérapie par voie orale.

✓ Question n°8:

Pour éviter de prescrire une corticothérapie orale systématique au moment de la prise en charge d'une PR précoce, vous arrive-t-il de proposer :

- a) Une seule injection de corticoïde retard en IM
- b) Un assaut cortisonique (méthylprédnisolone)

Si oui, veuillez préciser le protocole utilisé

➤ Réponse:

Vingt-neuf pour cent des rhumatologues avaient préféré le recours à une seule injection de corticoïde retard en IM, alors que 51% ont opté pour l'assaut cortisonique.

✓ Question n°9:

A la phase d'état, quel est le pourcentage de malades qui demeurent sous corticothérapie au long cours même à faible dose ?

➤ **Réponse:**

En moyenne 55% de patients demeuraient sous corticothérapie au long cours.

✓ **Question n°10:**

Quel est le pourcentage de malades que vous arrivez à sevrer de la corticothérapie dans la PR dans sa phase d'état ?

➤ **Réponse:**

En moyenne 34% de malades ont été sevrés de la corticothérapie.

✓ **Question n°11:**

Quelle est la dose de corticothérapie orale que vous prescrivez habituellement chez vos patients ?

➤ **Réponse:**

En moyenne, 71% des rhumatologues prescrivait une dose inférieure ou égale à 7,5mg/j.

❖ **Commentaire:**

Les corticoïdes à faibles doses peuvent être considérés comme faisant partie de la stratégie thérapeutique initiale (en combinaison avec un ou plusieurs csDMARDs) pour une durée maximale de 6 mois, mais ils doivent être arrêtés le plus tôt possible. Il faut cependant retenir que l'utilisation des corticoïdes est considérée comme une thérapie de liaison ou d'appoint (bridging therapy) et il faut limiter leur utilisation à 6 mois au maximum. Aujourd'hui, les corticoïdes servent de traitement d'appoint à fin de laisser le temps au traitement de fond d'être efficace. Dans notre étude, 68% des patients atteints de PR récente recevaient de la corticothérapie par voie orale. De même, dans l'enquête de Rhône-Alpes, la corticothérapie restait très prescrite avec 48% de prescriptions à dose anti-inflammatoire et 40% par infiltration [22].

Seuls 29% des rhumatologues marocains avaient recours à une seule injection de corticoïde retard en intramusculaire pour éviter de prescrire une corticothérapie orale systématique au moment de la prise en charge d'une PR précoce. Une alternative à la corticothérapie orale quotidienne est la corticothérapie par voie injectable (méthylprednisolone 80 à 120 mg) qui a l'avantage d'éviter les difficultés de sevrage [30].

Néanmoins, plus de 50% ont opté pour l'assaut cortisonique pour éviter de prescrire une corticothérapie orale systématique au moment de la prise en charge d'une PR précoce. La SMR dans ces dernières recommandations propose des assauts cortisoniques de 40 mg par jour de méthylprednisolone pendant 2 à 3 jours en intramusculaire comme une alternative séduisante à la corticothérapie orale qui, une fois débutée est souvent difficile à sevrer [3]. Ces assauts cortisoniques peuvent être administrés lors de l'initiation d'un traitement de fond classique notamment par MTX afin de contrôler l'inflammation en attendant l'effet de ce dernier [3]. Ils peuvent être également prescrits dans les formes actives de la maladie lors des changements des stratégies thérapeutiques par d'autres traitements de fond classiques en monothérapie ou en combinaison [3].

Malgré les effets secondaires de la corticothérapie à long terme, plus de 50% des rhumatologues marocains continuent à la prescrire au long cours même à faible dose à la phase d'état. Dans ce sens, l'étude de Besançon a démontré que sur 72 patients, 51 d'entre eux étaient sous corticothérapie générale avec une dose quotidienne moyenne de 8,9mg/jr [19]. De nombreuses études ont montré un sur-risque d'infections sévères lié aux corticoïdes même en cas de dose faible de prednisone (5mg/jr) [31].

Seuls 34% des rhumatologues marocains arrivaient à arrêter la corticothérapie dans la PR à la phase d'état. En effet, dans la littérature, près d'un patient sur trois atteint de PR est traité par les corticoïdes au long cours [32]. De même, dans les recommandations EULAR 2013, la force de la recommandation pour l'arrêt de la corticothérapie n'était que de $8,9 \pm 1,2$ de niveau d'accord avec un pourcentage de vote de 73% [12]. Après l'arrêt de la prednisone, le bénéfice sur les signes inflammatoires disparaît rapidement. En revanche, sur le plan structural, le bénéfice

initial se maintient 5 ans plus tard. On ignore si cet effet bénéfique de la prednisone sur le plan structural relève d'une action spécifique ou de sa participation au contrôle précoce de la maladie en synergie avec les molécules auxquelles elle est associée [33].

Cependant, la corticothérapie orale suscite des controverses du fait de son rapport bénéfices/risques. Son utilisation est indiquée dans les PR débutantes et actives, en association systématique avec un csDMARDs en attendant son efficacité, à faible dose ($<7,5$ mg/j) et pendant une durée maximale de 6 mois [34]. Les corticoïdes ont montré leur capacité avérée à amplifier la réponse clinique et l'efficacité structurale lorsqu'ils sont combinés aux csDMARDs. Dans notre étude, 71% des rhumatologues prescrivaient une dose inférieure ou égale à 7,5mg/jr. Les corticoïdes à demi-vie courte (prednisone et prednisolone) sont privilégiés et administrés en prise unique matinale [35].

✓ **Question n°12:**

Le suivi de vos patients est effectué en moyenne à quel rythme ?

- ☐ Tous les mois
- ☐ **Tous les 3 mois**
- ☐ Tous les 6 mois
- ☐ Tous les 12 mois

➤ **Réponse:**

Un seul rhumatologue assurait le suivi de ses patients une fois par mois (1,4%), 66 rhumatologues le faisaient tous les 3 mois (94,4%), tandis que le suivi chaque 6 mois a été assuré par 3 rhumatologues (4,2%).

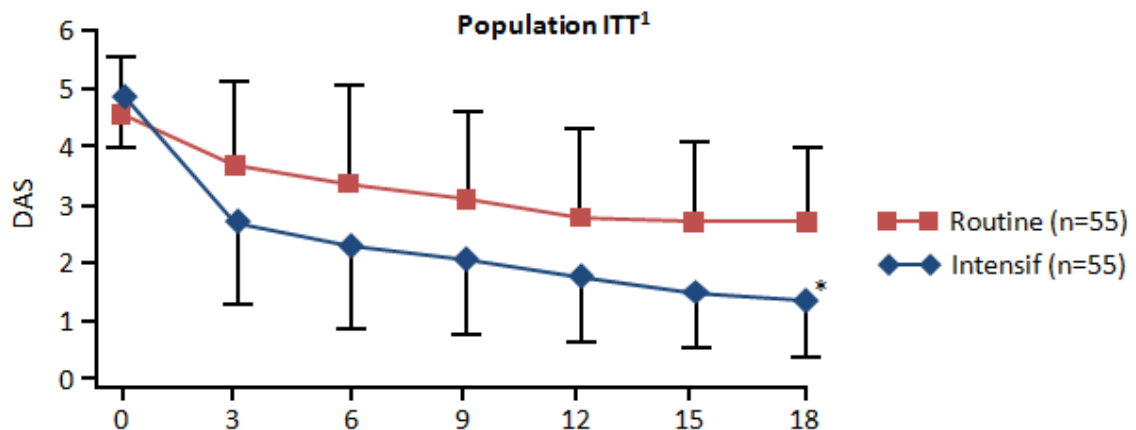
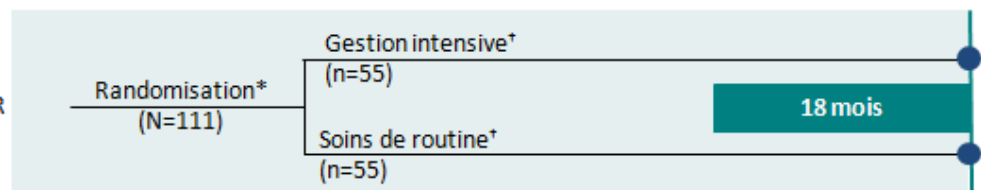
❖ Commentaire:

Il a été constaté que 94,4% des praticiens assurent un suivi tous les 3 mois. Le suivi doit se faire de 1 à 3 mois tant que la maladie est active. S'il n'y a pas d'amélioration dans les 3 mois suivant le début du traitement ou si l'objectif thérapeutique n'a pas été atteint à 6 mois, le traitement doit être ajusté. Un suivi rapproché et des adaptations thérapeutiques fréquentes (1 à 3 mois) sont nécessaires tant que l'objectif n'est pas atteint: c'est le «tight control» ou «contrôle serré» de la maladie incluant une stratégie thérapeutique dynamique et un objectif clairement défini (c'est le concept de «Treat to Target») [3]. La réussite d'une telle approche avait déjà été démontrée dans l'étude TICORA (Tight Control for Rheumatoid Arthritis), dans laquelle les auteurs ont procédé à une comparaison de deux groupes atteints de PR [36]. Le premier groupe a été traité intensivement et suivi mensuellement par le même rhumatologue, avec un contrôle étroit et une quantification systématique du DAS28 suivant un protocole prédéterminé. Le deuxième groupe a reçu un traitement de routine dans lequel on laisse au rhumatologue le libre choix du traitement avec un suivi trimestriel non codifié. Dans cette étude, le traitement ciblant un $\text{DAS28} \leq 2,4$ s'est avéré supérieur au traitement de routine qui ne tenait pas compte de l'activité de la maladie (voir figure 24). Dès 3 mois, le score d'activité de la maladie était bien plus faible chez les patients du groupe des soins intensifs que dans celui du groupe des soins de routine. Cet effet s'est maintenu pendant 18 mois [36]. Cette approche permettrait donc, en cas de PR, d'éviter l'évolution vers la destruction des articulations et la limitation de l'handicap. De même, dans l'enquête menée lors d'une conférence au Congrès de l'EULAR 2008, il a été jugé important que le contrôle serré améliore les résultats à long terme (avec une moyenne de 9,5 sur une échelle de 10) [24].

Dans l'enquête OTALIA, faite par la SFR, le traitement devrait être adapté au moins tous les 3 mois jusqu'à l'atteinte de l'objectif fixé. Mais ceci n'a été fait que dans 49,7% des consultations chez les patients ayant une activité modérée à forte. Seuls 30% des rhumatologues assuraient un suivi optimal des patients qui ont une PR [21].

Plan de l'étude TICORA¹

Patients atteints de PR
depuis <5 ans



*P<,0001 vs thérapie de routine après 3 mois
Grigor C, et al. *Lancet*. 2004;364:263-269.

TICORA (Tight Control for Rheumatoid Arthritis) : contrôle strict de la polyarthrite rhumatoïde.

Figure 24: Les avantages d'un contrôle strict de la PR

✓ Question n°13:

Avez-vous des médecins généralistes référents qui assurent le suivi de quelques malades (par exemple en cas d'éloignement géographique) ?

➤ Réponse:

Sur l'ensemble des rhumatologues interrogés dans cette enquête, seuls 18 (26%) rhumatologues avaient un médecin généraliste référent, alors que 52 (74%) ne l'avaient pas.

❖ Commentaire:

Sur l'ensemble des rhumatologues interrogés, 74% n'avaient pas un médecin généraliste référent qui assure le suivi des malades (par exemple en cas d'éloignement géographique, renouvellement d'ordonnance...). Cela implique que la plupart des malades sont obligés de se déplacer chez leur rhumatologue pour le suivi.

Le rhumatologue est le spécialiste qui doit prendre en charge les patients atteints de PR, mais le médecin généraliste joue un rôle important pour la détection de la maladie et le suivi du patient en coordination avec le rhumatologue. Le médecin généraliste est en première ligne pour détecter une synovite précoce et adresser très rapidement le patient au spécialiste avant la fin de la fenêtre d'opportunité [15]. Dans l'enquête de Rhône-Alpes, la première consultation a eu lieu chez le médecin généraliste dans 75,3% des cas [22]. Son rôle est également une surveillance des effets indésirables du traitement de fond et la gestion des poussées de la PR en attendant de voir le rhumatologue. En plus, le médecin généraliste doit organiser et coordonner le parcours personnalisé de soins, et notamment le suivi des traitements et la prise en charge des comorbidités (infections, HTA, diabète, hyperlipidémie, syndrome dépressif...) [14]. Le diagnostic et le traitement précoce sont déterminants dans le succès de la prise en charge de ce rhumatisme d'où l'importance de réseaux de soins efficaces et rapides.

✓ **Question n°14:**

Dans votre pratique utilisez-vous le DAS28 dans le suivi de manière systématique?

➤ **Réponse:**

La moitié (50%) des rhumatologues assuraient un suivi systématique par le DAS 28

❖ **Commentaire:**

Dans la PR débutante, l'utilisation des outils d'évaluation validés comme le DAS28, permet une adaptation thérapeutique, ce qui augmente considérablement la chance de connaître une rémission et de diminuer ainsi les lésions structurales [37].

En moyenne, seulement 50% des rhumatologues pratiquaient un suivi systématique par le DAS28. Cette utilisation limitée du DAS28 en pratique quotidienne peut être due aux circonstances suivantes: le manque de temps, le manque d'objectivité de la part des patients, les difficultés concernant le compte des synovites, la mauvaise reproductibilité, la présence de douleurs articulaires sans rapport avec la PR et le manque de calculatrice DAS28 [38].

De même, dans l'enquête menée lors d'une conférence au Congrès de l'EULAR 2008, 45,6% des rhumatologues pratiquaient un suivi systématique par le DAS28 au moins tous les 3 mois [24]. Concernant l'enquête de Rhône-Alpes, sur les 159 patients inclus, l'activité initiale de la maladie n'a pu être renseignée que dans environ 44% des patients pour le DAS [22].

Dans l'enquête OTALIA, l'utilisation d'un critère composite n'était pas systématique (48% des consultations). La fréquence des évaluations n'était pas optimale. Soixante-quinze pour cent des patients ont eu au moins une évaluation de l'activité de la PR par un critère composite au cours des 18 derniers mois [21].

✓ **Question n°15:**

Quel est le pourcentage de PR en rémission que vous suivez dans votre consultation ?
--

➤ **Réponse:**

En moyenne 37,8% de patients suivis dans la consultation étaient en rémission avec des écarts allant de 0 à 100%.

❖ **Commentaire:**

On constate que seul 37,8% de patients étaient en rémission. L'obtention d'une rémission est devenue l'objectif ultime actuel du traitement de la PR. Dans une enquête menée lors d'une conférence au Congrès de l'EULAR 2008, 67,9% des praticiens ont affirmé que leur objectif était la rémission [24]. En effet, il a été démontré qu'une rémission persistante empêche la progression structurale dans la grande majorité des cas, permettant ainsi d'éviter une détérioration fonctionnelle sur le long terme [39]. Une rémission dans la PR se définit habituellement comme une quasi-suppression de l'activité inflammatoire de la maladie ou l'absence d'activité discernable. Selon les critères européens de l'EULAR, un patient est en rémission lorsque le DAS28 est inférieur à 2,6 [40].

Plus récemment, le concept de bas niveau d'activité ou de rémission partielle ou de niveau minimum d'activité tolérable dans la PR a été développé par l'OMERACT [41]. Ce bas niveau d'activité a été conçu comme étant le niveau d'activité en dessous duquel il ne semblait pas utile d'envisager de modification thérapeutique. Un bas niveau d'activité a été ainsi défini soit par l'absence d'articulation douloureuse et gonflée associée à une VS inférieure ou égale à 10mm à la première heure soit par un DAS28 inférieur ou égal à 2,85 [42].

De même, dans l'enquête OTALIA, l'objectif thérapeutique (rémission ou faible activité) a été atteint et maintenu lors des deux dernières consultations chez 46,2% des patients [21].

✓ **Question n°16:**

Une patiente âgée de 42 ans, suivie depuis 2 ans pour une PR. Elle est traitée par MTX (12,5 mg/semaine) et Prednisone (7,5mg/j). Elle est en poussée: indice articulaire à 6, indice synovial à 4, VS=50 mm, CRP=30 mg/l. Les radiographies ne montrent pas d'érosion, le facteur rhumatoïde est négatif et les ACPA à 50 U/ml. Elle a un DAS 28 à 6,37. Que faites vous?

- ☐ J'augmente la dose de corticothérapie
- ☐ **J'augmente progressivement la dose de MTX jusqu'à 25 mg/j**
- ☐ Je change le traitement de fond
- ☐ Je propose une biothérapie

➤ **Réponse:**

En cas d'échec thérapeutique d'une PR sous MTX, 92,8% des praticiens augmentaient progressivement la dose de MTX jusqu'à 25 mg/j.

❖ **Commentaire:**

Le pourcentage des rhumatologues qui optaient pour l'optimisation du MTX est de 92,8%. Le MTX est l'élément clé de la première stratégie thérapeutique chez les patients atteints de PR active. L'ACR et l'EULAR le recommandent en première intention dans le traitement de la PR active

vu son efficacité clinique et structurale, sa bonne tolérance et son prix abordable [12]. Mais, en cas d'échec il serait primordial d'augmenter progressivement le MTX jusqu'à l'obtention de la dose optimale en quelques semaines (0,3mg/Kg/semaine soit 15–25mg par semaine) [30]. L'augmentation de la dose s'effectue par palier de 5mg chaque mois [43]. Cette stratégie d'intensification rapide du traitement par MTX a démontré une efficacité supérieure par rapport aux autres stratégies de prescription de ce médicament dans les PR récentes actives [30]. Les données de la littérature concluent que l'intensification du traitement et le contrôle rapproché de la maladie pour l'obtention de la rémission clinique permettent le ralentissement de la progression structurale et la prévention de l'handicap fonctionnel à long terme [44]. La dose optimisée du MTX doit être adaptée au niveau d'activité clinique et à la tolérance de chaque patient [43].

Le MTX peut être administré par voie orale, sous cutanée ou intramusculaire [14,15]. La voie sous cutanée constitue une alternative en cas de survenue d'effets indésirables digestifs [43]. L'optimisation du MTX s'accompagne d'une augmentation des effets indésirables digestifs [14]. La supplémentation de 5mg au moins d'acide folique par semaine à distance de la prise du MTX diminue la fréquence de survenue de ces effets indésirables [45]. L'échec du MTX ne doit être retenu qu'après une durée minimale de traitement de 3 à 6 mois et un maintien de la dose optimale pendant au moins 8 semaines [34].

✓ **Question n°17:**

Vous proposez une association (MTX+SLZ+APS) dans les cas suivants ?

- ☐ Une PR sous MTX (25 mg/semaine) avec un DAS28 à 4,5 séropositive et érosive
- ☐ Une PR sous MTX (25 mg/semaine) avec un DAS28 à 4,5 séronégative et non érosive

➤ **Réponse:**

Dans notre étude, seuls 64% proposaient une association (MTX+SLZ+APS) chez les PR séronégatives et non érosives.

❖ Commentaire:

Chez les patients insuffisamment répondeurs ou intolérants au MTX, et en l'absence de facteurs de mauvais pronostics, il est recommandé d'utiliser une association de traitements de fond synthétiques, telle que la triple association MTX/SLZ/APS [3]. Cette attitude permettra d'alléger le coût de la prise en charge de la PR dans notre contexte tout en maintenant les objectifs du traitement. Mais cette recommandation n'est pas largement adoptée par les rhumatologues marocains. Seuls 64% proposaient cette association. Ceci est probablement dû aux craintes d'éventuels effets indésirables majorés par la triple thérapie. A cela s'ajoute la non disponibilité à l'époque de l'acide folique pouvant diminuer ces effets secondaires et non plus, de l'hydroxychloroquine connue par sa meilleure tolérance que la chloroquine qui est commercialisée au Maroc [46–47]. Enfin, la triple association peut être mal acceptée par le patient, vu le nombre de comprimés et la tolérance [48].

Dans la littérature, en cas d'échec au MTX en monothérapie dans les PR actives, plusieurs travaux ont montré une efficacité supérieure de la trithérapie comparée à la bithérapie (MTX/SLZ ou MTX/APS) et à la monothérapie (MTX ou SLZ seule) avec un profil de tolérance bon [49]. Dans les essais cliniques, le taux de maintien de la trithérapie était bon pouvant atteindre 62% à 5 ans [50].

Aussi, dans une étude multicentrique, les auteurs ont conclu à la non infériorité de la trithérapie par rapport à l'association MTX et Etanercept [51].

De manière générale, ces combinaisons de csDMARD doivent inclure le MTX, puisque les autres combinaisons n'ont pas été suffisamment étudiées.

✓ Question n°18:

Que proposez-vous pour les PR sévères (actives, séropositives et érosives) :

- ☐ Une biothérapie d'emblée
- ☒ Une biothérapie après échec du traitement de fond classique
- ☐ Une biothérapie après échec d'une tri-thérapie

➤ **Réponse:**

Chez les PR sévères actives, séropositives et érosives, 23 rhumatologues (29%) proposaient une biothérapie d'emblée, tandis que 47 (59%) la suggéraient après échec du traitement de fond classique, et seulement 10 (12%) la prescrivaient après échec d'une trithérapie.

❖ **Commentaire:**

Si l'objectif thérapeutique n'a pas été atteint avec le premier traitement de fond, et en l'absence de facteurs de mauvais pronostic, un changement de csDMARDs devrait être envisagé. Les facteurs de mauvais pronostic de la PR sont: une activité élevée de la maladie, la présence du facteur rhumatoïde et/ou des ACPA et l'existence précoce d'érosions articulaires [3]. Lorsque ces facteurs sont présents, un bDMARDs doit être envisagé.

Il est important de noter que l'ancienne recommandation qui faisait allusion à la possibilité d'initier d'emblée un bDMARD en association avec le MTX chez les patients ayant une PR avec des facteurs de mauvais pronostic a été supprimée [3]. Cette recommandation aurait pu être mal interprétée comme préconisant l'utilisation d'agents biologiques avant même l'échec d'un csDMARDs. Aussi, un bon nombre de patients auraient été sur-traités par les bDMARDs, ce qui les aurait exposés à un risque accru d'événements indésirables et à des coûts élevés [52]. En effet, l'association anti-TNF et MTX est devenue en quelques sortes le traitement de référence des formes sévères de PR [53].

Dans notre étude, seuls les 2/3 des rhumatologues proposaient une biothérapie en cas d'échec thérapeutique dans une PR sévère, active, séropositive et érosive sous MTX. Ceci peut être expliqué par le taux de couverture médicale qui n'était en 2010 que de 33,7% de la population totale (d'après l'Agence Nationale de l'assurance Marocaine). Actuellement, des efforts ont été faits avec une extension à 62% en 2014 [54]. Les biomédicaments, du fait de leur efficacité importante peuvent mener à une diminution des coûts à moyen et long terme, par exemple via une diminution des arrêts-maladies et des gestes chirurgicaux. Ainsi, la décision thérapeutique doit se baser avant tout sur les données d'efficacité et de tolérance, tout en considérant le coût de la prise en charge [14].

✓ **Question n°19:**

Quelle biothérapie proposez-vous en première intention chez vos patients ?

- ☐ Infliximab (Remicade®)
- ☐ Etanercept (Enbrel®)
- ☐ Adalimumab (Humira®)
- ☐ **Rituximab (Mabthéra®)**
- ☐ Tocilizumab (Actemra®)

➤ **Réponse:**

Soixante-quatre pour cent ont opté pour le Rituximab, 15,3% pour l'Etanercept, 8,6% pour l'Adalimumab, tandis que 1,4% prescrivait le Tocilizumab.

❖ **Commentaire:**

Dans notre étude, le Rituximab était prescrit comme biothérapie de première intention dans 64,3% des cas. En effet, la SMR propose le Rituximab en première ligne dans sa stratégie de prise en charge de la PR pour son efficacité aussi bien chez les patients naïfs de csDMARDs que chez les patients qui ont eu une réponse inadéquate aux csDMARDs [3]. Son coût est le moins cher à l'heure actuelle. Le Rituximab a donc le moins de problème de réactivation tuberculeuse par rapport aux autres biothérapies. En plus, il est intéressant dans les situations suivantes :

- o la présence de certaines contre-indications pour les autres bDMARDs tels que les antécédents récents de lymphome
- o les patients ayant un antécédent récent de tumeur maligne
- o une tuberculose latente en cas de contre-indications à l'utilisation de la chimio prophylaxie
- o les antécédents de maladie démyélinisante
- o l'éloignement géographique: les modalités d'administration sont pratiques (2 perfusions à 15 jours d'intervalle).

L'association de toutes les biothérapies à un csDMARDs doit être la règle (sauf le tocilizumab) [3].

✓ **Question n°20:**

Quels sont les critères décisifs qui vous guident dans le choix d'une biothérapie ?

- ☐ Le prix
- ☐ La meilleure tolérance
- ☐ La meilleure efficacité
- ☐ Des modalités d'administration faciles
- ☐ Avoir une assurance maladie

➤ **Réponse:**

Les critères décisifs dans le choix d'une biothérapie :

- assurance maladie : 80%
- la meilleure tolérance du traitement : 68%
- le prix du traitement : 67%
- la facilité des modalités d'administration : 62%
- la meilleure efficacité du traitement : 60%

❖ **Commentaire:**

Les patients devraient bénéficier du meilleur traitement optimal car la décision doit être débattue entre rhumatologue et son patient averti des avantages et inconvénients. Ce principe met le point sur le droit fondamental à l'accès aux soins pour tous les citoyens de manière équitable. Les assurances-maladie, sont certes, confrontées à rembourser des maladies dont la prise en charge est coûteuse. Mais elles doivent cependant œuvrer à alléger et à décentraliser les procédures administratives pour des patients, souvent âgés et affaiblis par la maladie. Au Maroc, on compte quatre organismes de couverture médicale: CNSS, CNOPS, AMO et RAMED (voir tableau VI).

Le bénéfice d'une prise en charge précoce et rationnelle de la PR et l'utilisation de thérapies ciblées tels que les biothérapies a été démontré dans toutes les études médico-économiques faites à ce sujet [55–56].

La prise en charge de la PR est devenue très coûteuse depuis l'introduction des biothérapies. Les prix des traitements doivent être mis en balance avec les bénéfices sur l'handicap fonctionnel [57]. Le tableau VII résume les coûts des biothérapies utilisés dans la PR au Maroc.

Les bDMARDs (rituximab, anti-TNF, abatacept ou tocilizumab) associés au MTX constituent une option thérapeutique chez les patients qui n'ont pas répondu de manière suffisante au MTX ou à d'autres csDMARDs, avec ou sans corticoïdes. Le choix se fera sur les modalités de remboursement, les comorbidités et le choix des patients [3].

Selon notre étude, le critère le plus important était la couverture sociale. S'en suit la meilleure tolérance, le coût, la facilité des modalités d'administration et enfin la meilleure efficacité du traitement.

De même, dans l'enquête nationale sur la pratique des rhumatologues aux États-Unis, les coûts financiers assumés par les patients et par les assurances et systèmes de couverture médicale sont perçus comme les obstacles les plus importants à la prescription des agents anti-TNF [23].

Tableau VI: Différents types d'assurances maladie et taux de couverture

Organisme	Taux de Couverture
CNSS	3 028 000 (12,3%)
AMO	8 000 000 (32,5%)
CNOPS	3 200 000 (13%)
RAMED	10 400 000 (42,2%)

Tableau VII: Tableau récapitulatif des coûts des médicaments utilisés dans la PR au Maroc
Biothérapie en Rhumatologie au Maroc

DCI	Nom Commercial	Forme&Présentation	Prix Public de Vente (*PPV)	Prix Hospitalier (*PH)
Rituximab	Mabthera®	500mg Solution à diluer pour perfusion 1 flacon 50ml	13737,00	13475,00
Tocilizumab	Actemra®	80mg Solution à diluer pour perfusion 1 flacon 10ml	1964,00	1686,00
		200mg Solution à diluer pour perfusion 1 flacon 20ml	4494,00	4172,00
		400mg Solution à diluer pour perfusion 1 flacon 20ml	8915,00	8710,00
Anakinra	Kineret®	1 boîte de 7 injections	3138,00	

Tableau VIII: Tableau récapitulatif des coûts des médicaments utilisés dans la PR au Maroc

DCI	Nom Commercial	Forme&Présentation	Prix Public de Vente (*PPV)	Prix Hospitalier (*PH)
Infliximab	Remicade®	Poudre pour perfusion 1 flacon 20ml	6340,00	6067,00
Infliximab	Remsima®	Poudre pour perfusion 1 flacon 20ml	4566	
Etanercept	Enbrel®	Solution injectable 1 coffret 4 seringues préremplies	5937,00	5653,00
Adalimumab	Humira®	Solution injectable 1 boîte 2 seringues préremplies	11683,00	11434,00
Golimumab	Simponi®	Solution injectable 1 boîte 1 seringue préremplie	10386,00	10163,00

✓ **Question n°21:**

Dans votre consultation, quel est le pourcentage des patients atteints de PR qui bénéficient d'une biothérapie?

➤ **Réponse:**

En moyenne 18,5% des patients atteints de PR bénéficiaient d'une biothérapie avec des écarts allant de 0 à 70%.

❖ **Commentaire:**

Les bDMARDs devraient principalement être commencés quand les patients n'ont pas atteint l'objectif thérapeutique avec les csDMARDs au bout de 6 mois, ou en cas de non amélioration après 3 mois de traitement.

Moins de 20% des malades bénéficient d'une biothérapie à cause de la faible couverture sociale. De même, dans l'étude de Besançon, seul le 1/3 des patients était traité par biothérapie [19]. Et dans l'enquête de Rhône-Alpes, les biothérapies ont été indiquées initialement que dans 1,3% des cas mais ont été prescrites chez 20% des patients pour compléter l'efficacité du MTX jugée alors insuffisante pour obtenir un statut d'activité proche de la faible activité [22].

✓ **Question n°22 et 23:**

Avez-vous eu des cas de tuberculose chez des malades sous biothérapie ?

Si oui :

- a) quel est le nombre de cas approximativement :
- b) quel est le biologique le plus souvent responsable :
 - ☐ Adalimumab (Humira®)
 - ☐ Etanercept (Enbrel®)
 - ☐ Infliximab (Remicade®)
 - ☐ Rituximab (Mabthéra®)
 - ☐ Tocilizumab (Actemra®)

➤ **Réponse:**

Treize rhumatologues (20%) avaient des cas de tuberculose chez des malades sous biothérapie.

Les praticiens ayant détecté des cas de tuberculose, avaient en moyenne 7 cas sous biothérapie avec un intervalle compris entre 0 et 10 cas.

Par ailleurs, le biologique le plus souvent responsable était l'Infliximab avec 85,7%.

❖ **Commentaire:**

Le risque de réactivation d'une tuberculose latente chez les patients traités par un agent anti-TNF est démontré avec certitude [58]. Vu que le Maroc est un pays d'endémie tuberculeuse, le recours à la biothérapie doit être bien réfléchi. Une enquête nationale sur la pratique des rhumatologues aux États-Unis a rapporté que la majorité des spécialistes (82%) pratiquaient une intradermoreaction (IDR) à la tuberculine avant le traitement [23].

Notre étude a démontré un faible taux de tuberculose chez des malades sous biothérapie (20%). Par ailleurs, il a été conclu que l'Infliximab était le biologique le plus responsable (85,7%), comme ce qui a été déjà rapporté dans l'enquête nationale sur la pratique des rhumatologues aux États-Unis [23]. Il faudra attendre alors, les résultats du registre national (BRSMR) pour répondre à cette question.

✓ **Question n°24:**

Quelle est la durée moyenne de prescription de la biothérapie chez vos patients atteints de PR?

- ☐ entre 2 et 3 ans :
- ☐ < 2 ans :
- ☐ entre 4 et 5 ans :
- ☐ > 6 ans :

➤ **Réponse:**

La durée moyenne de prescription de la biothérapie chez les patients atteints de PR était de 3 ans avec un intervalle compris entre 1 et 8 ans.

Les résultats obtenus se présentent comme suit :

- entre 2 et 3 ans : 56%
- < 2 ans : 19%
- entre 4 et 5 ans : 17%
- 6 ans : 8%

❖ **Commentaire:**

La majorité (56%) des praticiens ont prescrit la biothérapie pour une durée de 2 à 3 ans vu la bonne réponse et la tolérance à ce traitement durant cet intervalle.

✓ **Question n°25:**

En cas d'insuffisance de réponse ou d'échappement à un premier anti-TNF, quelle est votre attitude ?

- ☐ Vous proposez un autre anti-TNF
- ☐ Vous proposez par un autre biologique autre que les anti-TNF

➤ **Réponse:**

Dans notre enquête, 63,5% de rhumatologues proposaient un autre anti-TNF, alors que 36,5% proposaient un biologique autre que les anti-TNF.

❖ **Commentaire:**

En cas d'échec d'un premier bDMARDs, les patients peuvent être traités avec un autre bDMARDs. S'il s'agit d'un échec à un premier anti-TNF, les patients peuvent recevoir un autre anti-TNF ou un autre bDMARDs ayant un autre mode d'action [3]. Une fois l'objectif thérapeutique n'a pas été atteint avec un premier DMARD biologique, d'autres bDMARDs devraient être utilisés sans ordre de préférence.

Les données actuelles ne suggèrent pas qu'un anti-TNF soit meilleur qu'un autre [24]. Dans notre enquête, la majorité des praticiens ont opté pour un autre anti-TNF en cas d'échappement à un premier anti-TNF.

Selon l'enquête nationale sur la pratique des rhumatologues aux États-Unis, 94% des rhumatologues rapportent avoir déjà effectué un *switch* d'anti-TNF pour un autre, du fait d'une inefficacité ou d'une intolérance [23].

✓ **Question n°26:**

En cas d'insuffisance de réponse ou d'échappement à un anti-TNF, vous arrive t-il de faire le dosage des anticorps anti-drugs (ADA neutralisant) ?

➤ **Réponse:**

Seuls 15 rhumatologues (25%) faisaient le dosage des anticorps anti-drugs.

❖ **Commentaire:**

En cas d'insuffisance de réponse ou d'échappement à un premier anti-TNF, les anticorps anti-drugs neutralisant (ADA) étaient demandés seulement par 25% des rhumatologues du fait de leur introduction récente au Maroc et leur coût cher.

✓ **Question n°27:**

En cas de rémission persistante :

- a) Vous arrivez à arrêter la corticothérapie ?
- b) Vous arrivez à arrêter le traitement de fond classique ?
- c) Vous arrivez à arrêter le biologique ?

➤ **Réponse:**

En cas de rémission persistante, 89,4% arrivaient à arrêter la corticothérapie; 81,3% pouvaient arrêter la prescription du traitement de fond tandis que 60% réussissaient l'arrêt du biologique.

❖ **Commentaire:**

Les corticoïdes à faibles doses peuvent être considérés comme faisant partie de la stratégie thérapeutique initiale (en combinaison avec un ou plusieurs csDMARDs) pour une durée maximale de 6 mois, mais ils doivent être arrêtés le plus tôt possible. Dans notre étude, en cas de rémission persistante, 89,4% arrivaient à arrêter la corticothérapie.

En ce qui concerne le traitement de fond, 81,3% des rhumatologues pouvaient arrêter sa prescription. Au fait, l'arrêt des csDMARDs chez les patients atteints de PR établies en rémission est suivi par des poussées chez environ 70% des patients [59]. Par conséquent, cette recommandation met le point sur la réduction des csDMARDs plutôt que sur leur arrêt. Elle concerne uniquement les patients chez qui les corticoïdes ont déjà été arrêtés et ceux qui ont atteint et maintenu l'objectif thérapeutique par les csDMARDs ou ceux chez qui les bDMARDs ont été arrêtés avec succès [3]. D'autre part, l'arrêt des tous les traitements ne peut être envisagé que chez des patients chez qui le traitement a été initié très tôt et qui avaient obtenu une rémission au tout début de leur maladie [3]. En effet, les traitements de fond classiques ont une efficacité certaine pour améliorer les signes et symptômes de la maladie mais insuffisante pour pouvoir atteindre l'état de rémission chez un nombre significatif de patients [37]. Ainsi, dans les essais thérapeutiques avec les traitements de fond classiques utilisés seuls, le pourcentage de patients mis en rémission est rarement mentionné. Breedveld et al ont rapporté un pourcentage de rémission compris entre 7 et 25% [60]. Cela signifie qu'avec les traitements classiques en monothérapie, une rémission est obtenue chez moins d'un patient sur quatre. En cas d'interruption d'un traitement de fond classique, la probabilité de rechute dans l'année est multipliée par deux [61]. Maintenant, les données convergent pour montrer que les traitements de fond diminuent le risque cardiovasculaire et améliorent l'espérance de vie au cours de la PR [62].

En ce qui concerne la biothérapie, 60% arrivaient à l'arrêter. En effet, en cas de rémission persistante, et après arrêt des corticoïdes, on peut envisager de réduire progressivement puis d'arrêter les bDMARDs, en particulier s'ils sont combinés avec les csDMARDs. Dans les PR établies, les données disponibles suggèrent que la plupart des patients rechutent à l'arrêt des anti-TNF [63]. Les réponses persistantes s'observent quand on maintient les csDMARDs après le retrait du bDMARDs. L'arrivée des biothérapies et leur association au MTX ont permis d'obtenir à la fois davantage de réponses aux traitements et une meilleure qualité de réponse, y compris chez des patients atteints de PR sévère [64].

✓ **Question n°28:**

Vaccinez-vous systématiquement vos patients recevant une biothérapie?

Si oui, quels vaccins proposez vous?

- ☐ La grippe
- ☐ Le pneumocoque
- ☐ L'hépatite B

➤ **Réponse:**

Seulement 38,2% vaccinaient régulièrement leurs patients recevant un traitement biologique. Concernant la nature des vaccins proposés, seulement 29 médecins ont répondu à cette question (40%). Parmi eux la majorité (61%) préconisait la vaccination contre la grippe et le pneumocoque, tandis que 7 rhumatologues vaccinaient contre la grippe seule (27%). Concernant la vaccination contre le pneumocoque, 2 rhumatologues l'avaient proposée (8%) et seulement un médecin préconisait une triple vaccination contre la grippe, le pneumocoque et l'hépatite B (4%).

❖ **Commentaire:**

La vaccination des patients sous biothérapie devrait être systématique, cependant seuls 38,2% des rhumatologues vaccinaient régulièrement leurs patients recevant un traitement biologique. Dans la littérature et conformément aux nouvelles directives de la CDC (Center for Disease Control), les patients atteints de PR devraient recevoir un vaccin annuel contre la grippe, l'hépatite B, ainsi que la vaccination anti-pneumococcique [4]. Les rhumatologues se réfèrent aux fiches pratiques du CRI (Club rhumatismes et inflammations), qui ont pour objectif d'aider à la pratique quotidienne dans l'utilisation de tous les biomédicaments [65].

VI. Les limites de l'étude

Notre étude a été menée à partir d'un questionnaire et ne témoigne donc que d'une intention de prise en charge. Le taux de participation était de 32,34% et puisqu'il s'agit d'une enquête, les résultats pourraient différer de la pratique courante. Cependant, les données représentent le point de vue des participants et peuvent servir de référence sur les modalités de prise en charge des patients atteints de PR dans la pratique clinique. Aussi, ces données reflètent l'avis des participants à l'enquête et pas nécessairement l'opinion générale des rhumatologues. Ce genre de questionnaire permet d'évaluer les connaissances théoriques et à un degré moindre ce qui se fait dans la pratique quotidienne. D'autres parts, les médecins ont reçu le questionnaire par leurs adresses mails avec un délai de réponse largement suffisant, donc le médecin a plus de temps pour mûrir sa réflexion face à un document écrit. Par ailleurs, certaines questions faisant appel à des conduites passées, sont par nature rétrospectives et introduisent donc un biais d'anamnèse.

VII. Perspectives et recommandations

Un diagnostic précoce et un traitement approprié sont les clés de la prise en charge de la PR. Actuellement, cet objectif d'initiation précoce d'un traitement de fond n'est pas possible pour de nombreux patients en raison du retard au diagnostic dû à l'éloignement géographique, l'absence de médecin de famille, l'automédication et l'utilisation de thérapeutiques non médicamenteuses en l'occurrence la médecine traditionnelle. L'accès au soin reste l'un des défis les plus importants au Maroc. Un accès rapide à une consultation en rhumatologie ou à des conseils est important pour éviter les soins inutiles ou inappropriés. Il faut s'interroger sur les raisons du retard à l'initiation d'un traitement: les retards au diagnostic et les difficultés d'accès aux consultations de rhumatologies sont deux raisons mais d'autres raisons doivent être recherchées et prises en compte.

Par ailleurs, la prise en charge de la PR est devenue très coûteuse depuis l'introduction des biothérapies. Les prix des traitements doivent être mis en balance avec les bénéfices sur l'handicap fonctionnel. Ceci explique le nombre limité des malades qui bénéficient d'une biothérapie en raison de la faible couverture sociale. Il serait souhaitable de sensibiliser les patients par rapport aux biosimilaires (bsDMARDS), qui ont la même efficacité que les bDMARDS avec l'avantage d'être de 30% moins chers.

La culture du médecin généraliste référent n'est pas encore valorisée au Maroc. Cela implique que la plupart des malades sont obligés de se déplacer chez leur rhumatologue pour le suivi. L'impact des délais de rendez-vous de consultation chez le rhumatologue doit également être analysé. Il serait, par ailleurs important d'étudier les facteurs qui conduisent à l'interruption de la prise en charge par le rhumatologue afin d'éviter les arrêts intempestifs et dommageables des traitements de fond. Il faut réfléchir à la façon de créer une meilleure coordination entre le rhumatologue et le médecin généraliste.

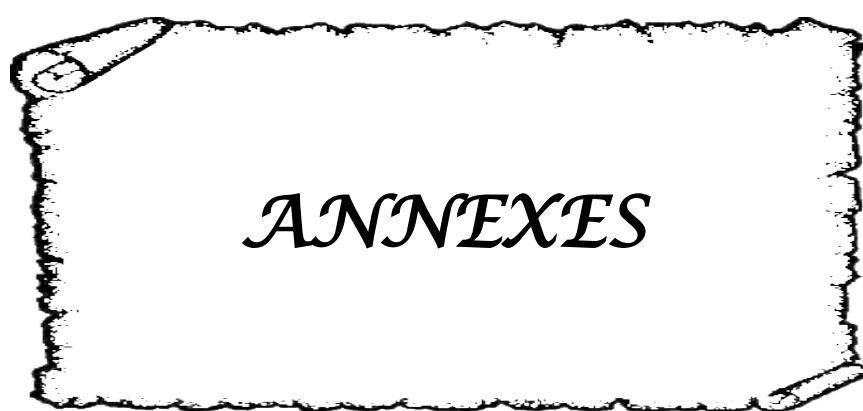
Il serait utile de créer des associations des malades atteints de PR afin de sensibiliser sur les différents aspects de la maladie telles que : le traitement, le suivi, l'hygiène de vie et la prévention. Cela va favoriser l'implication du patient et son entourage dans le projet thérapeutique.

Toutefois, il serait souhaitable de sensibiliser les rhumatologues sur la prescription excessive des corticoïdes dont les effets secondaires sont fréquents même à faible dose. Pour éviter ceci, il faut optimiser le traitement de fond afin de diminuer la corticothérapie, tout en respectant les mesures adjuvantes comme un régime hyposodé, hyperprotidique et faible en graisses. Et il faut lutter contre le mésusage des corticoïdes par le médecin généraliste.

Enfin, il est primordial d'organiser des conférences et des tables rondes fréquentes pour la diffusion des recommandations de la PR.

CONCLUSION

La prise en charge des patients atteints de PR est un challenge et les recommandations aident à sa standardisation. Au Maroc, les modalités de prise en charge de la PR ont globalement un bon degré de concordance avec les recommandations de la SMR. Néanmoins, il y a des points importants qui restent en discordance avec ces recommandations. En effet, la corticothérapie reste largement prescrite alors qu'elle doit faire partie de la stratégie thérapeutique initiale (en combinaison avec les csDMARDs) pour une durée maximale de 6 mois, et doit être arrêtée le plus tôt possible. Aussi, chez les patients insuffisamment répondeurs ou intolérants au MTX, et en l'absence de facteurs de mauvais pronostic, il est recommandé d'utiliser la triple association MTX/SLZ/APS; sauf qu'elle n'est pas largement adoptée par les rhumatologues marocains. Cette attitude permettra d'alléger le coût de la prise en charge de la PR tout en maintenant les objectifs du traitement. Enfin, l'accès à la biothérapie est encore limité à cause du taux de couverture médicale bas.



Questionnaire de l'enquête



Société Marocaine de Rhumatologie

Modalités de prise en charge pratique de la polyarthrite rhumatoïde par les rhumatologues marocains

Votre secteur d'exercice est:

- ☐ libéral
- ☐ public
- ☐ hospitalier

Ancienneté en qualité de rhumatologue:

- ☐ < 5ans
- ☐ 5 ans à 10 ans
- ☐ 10 ans à 15 ans
- ☐ 15 ans à 20 ans
- ☐ Plus de 20 ans

Titre:

- ☐ Résident
- ☐ Spécialiste
- ☐ Universitaire

1. Vous voyez en moyenne combien de patients atteints de PR en consultation par mois?

- ☐ <10
- ☐ 10 à 20
- ☐ 20 à 30
- ☐ Plus de 30

2. Dans votre consultation, quel est le pourcentage de patients qui consultent à un stade précoce de la polyarthrite rhumatoïde (PR évoluant depuis moins de 3 mois)? (Réponse en pourcentage)

3. Au moment de la consultation, vous demandez des examens complémentaires pour poser le diagnostic de la PR. Les malades reviennent avec les résultats des examens demandés après quel délai?

- ☐ Une semaine
- ☐ 2 semaines
- ☐ 4 semaines
- ☐ Plus de 4 semaines

4. Quand vous posez le diagnostic de PR récente, vous commencez le traitement de fond:

- ☐ Immédiatement
- ☐ Après 3 mois
- ☐ Après 6 mois
- ☐ En fonction de la réponse du traitement symptomatique

5. Quel est le traitement de fond que vous utilisez en première intention chez vos patients atteints de PR?

- ☐ Léflunomide
- ☐ Méthotrexate
- ☐ Sulfasalazine
- ☐ Multithérapie (APS+SLZ+MTX)
- ☐ Antipaludéens de synthèse

6. Combien de patients atteints de PR, sont sous MTX per os (réponse en pourcentage)

7. Dans votre pratique, quel est le pourcentage des patients atteints de PR récente chez qui vous prescrivez de la corticothérapie par voie orale?

8. Pour éviter de prescrire une corticothérapie orale systématique au moment de la prise en charge d'une PR précoce, vous arrive-t-il de proposer:

a) Une seule injection de corticoïde retard en IM

☐ OUI

☐ NON

b) Un assaut cortisonique (méthylprédnisolone)

☐ OUI

☐ NON

Si oui, veuillez préciser le protocole utilisé

9. A la phase d'état, quel est le pourcentage de malades qui demeurent sous corticothérapie au long cours même à faible dose?

10. Quel est le pourcentage de malades que vous arrivez à sevrer de la corticothérapie dans la polyarthrite rhumatoïde dans sa phase d'état?

11. Quelle est la dose de corticothérapie orale que vous prescrivez habituellement chez vos patients?

12. le suivi de vos patients est effectué en moyenne à quel rythme?

☐ Tous les mois

☐ Tous les 3 mois

☐ Tous les 6 mois

☐ Tous les 12 mois

13. Avez-vous des médecins généralistes référents qui assurent le suivi de quelques malades? (par exemple en cas d'éloignement géographique)

- ☐ OUI
- ☐ NON

14. Dans votre pratique utilisez-vous le DAS28 dans le suivi de manière systématique?

- ☐ OUI
- ☐ NON

15. Quel est le pourcentage de PR en rémission que vous suivez dans votre consultation?

16. Une patiente âgée de 42 ans, suivie depuis 2 ans pour une PR. Elle est traitée par MTX (12,5 mg/semaine) et Prednisone (7,5mg/j). Elle est en poussée: indice articulaire à 6, indice synovial à 4, VS=50 mm, CRP=30 mg/l. Les radiographies ne montrent pas d'érosion, le facteur rhumatoïde est négatif et les ACPA à 50 U/ml. Elle a un DAS 28 à 6,37. Que faites vous?

- ☐ J'augmente la dose de corticothérapie
- ☐ J'augmente progressivement la dose de MTX jusqu'à 25 mg/j
- ☐ Je change le traitement de fond
- ☐ Je propose une biothérapie

17. Vous proposez une association (MTX+SLZ+APS) dans les cas suivants ?

- ☐ Une PR sous MTX (25 mg/semaine) avec un DAS28 à 4,5 séropositive et érosive
- ☐ Une PR sous MTX (25 mg/semaine) avec un DAS28 à 4,5 séronégative et non érosive

18. Que proposez-vous pour les PR sévères (actives, séropositives et érosives):

- ☐ Une biothérapie d'emblée
- ☐ Une biothérapie après échec du traitement de fond classique
- ☐ Une biothérapie après échec d'une tri-thérapie

19. Quelle biothérapie proposez-vous en première intention chez vos patients?

- ☐ Infliximab (Remicade®)
- ☐ Etanercept (Enbrel®)
- ☐ Adalimumab (Humira®)
- ☐ Rituximab (Mabthéra®)
- ☐ Tocilizumab (Actemra®)

20. Quels sont les critères décisifs qui vous guident dans le choix d'une biothérapie?

- ☐ Le prix
- ☐ La meilleure tolérance
- ☐ La meilleure efficacité
- ☐ Des modalités d'administration faciles
- ☐ Avoir une assurance maladie

21. Dans votre consultation, quel est le pourcentage des patients atteints de PR qui bénéficient d'une biothérapie?

22. Avez-vous eu des cas de tuberculose chez des malades sous biothérapie?

- ☐ OUI
- ☐ NON

23. Si oui :

a) quel est le nombre de cas approximativement :

b) quel est le biologique le plus souvent responsable :

- ☐ Adalimumab (Humira®)
- ☐ Etanercept (Enbrel®)
- ☐ Infliximab (Remicade®)
- ☐ Rituximab (Mabthéra®)
- ☐ Tocilizumab (Actemra®)

24. Quelle est la durée moyenne de prescription de la biothérapie chez vos patients atteints de PR?

(Années)

25. En cas d'insuffisance de réponse ou d'échappement à un premier anti-TNF, quelle est votre attitude?

- ☐ Vous proposez un autre anti-TNF.
- ☐ Vous proposez par un autre biologique autre que les anti-TNF.

26. En cas d'insuffisance de réponse ou d'échappement à un anti-TNF, vous arrive t-il de faire le dosage des anti-corps anti-drugs (ADA neutralisant)?

- ☐ OUI
- ☐ NON

27. En cas de rémission persistante:

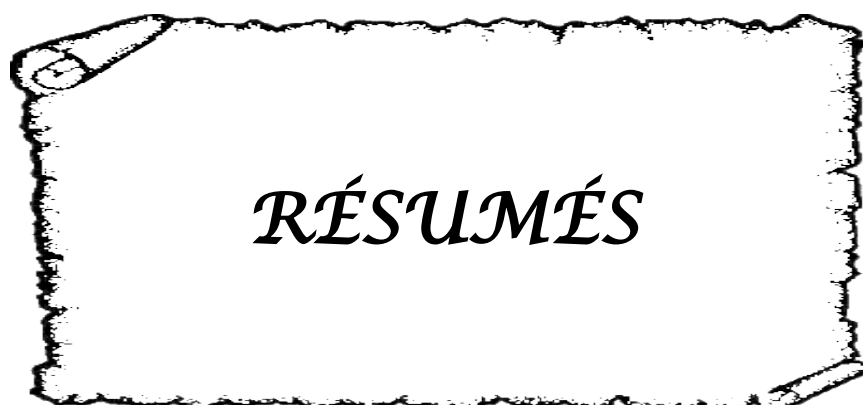
- a) Vous arrivez à arrêter la corticothérapie?
 - ☐ OUI
 - ☐ NON
- b) Vous arrivez à arrêter le traitement de fond classique?
 - ☐ OUI
 - ☐ NON
- c) Vous arrivez à arrêter le biologique?
 - ☐ OUI
 - ☐ NON

28. Vaccinez vous systématiquement vos patients recevant une biothérapie?

- ☐ OUI
- ☐ NON

Si oui, quels vaccins proposez-vous?

- ☐ La grippe
- ☐ Le pneumocoque
- ☐ L'hépatite B



Résumé

La PR est une affection chronique qui évolue en l'absence de prise en charge optimale vers un handicap sévère. Dans le but de standardiser et homogénéiser la prise en charge de la PR au Maroc, la SMR a élaboré en 2011 des recommandations de bonnes pratiques médicales, mises à jour en 2014. Pour ceci, nous avons effectué une enquête par questionnaire auprès des rhumatologues marocains pour évaluer les modalités de prise en charge pratique de la PR.

Parmi les 300 rhumatologues exerçant au Maroc, seuls 235 avaient une adresse mail valide. Le taux de participation était de 32,34%. Le pourcentage de patients qui consultaient à un stade précoce de la PR (moins de 3 mois) était de 20%. Le traitement de fond était immédiatement débuté par 96% des rhumatologues. Ce traitement est à base de MTX dans 94,4% des cas. La moitié des rhumatologues assuraient le suivi de manière systématique par le DAS28. En cas d'échec thérapeutique d'une PR séronégative et non érosive sous MTX, 92,8% des praticiens optimisaient la dose de MTX jusqu'à 25 mg/j et 64% proposaient une association (MTX+SLZ+APS). En cas d'échec thérapeutique d'une PR sévère active, séropositive et érosive sous MTX, 59% proposaient une biothérapie. Le pourcentage des patients atteints de PR qui ont eu une biothérapie était de 18,5%. Dans 64% des cas, le Rituximab était la biothérapie utilisée en première intention. En cas d'échec à un premier anti-TNF, 63,5% des rhumatologues proposaient un autre anti-TNF. En cas de rémission persistante, 89,4% des rhumatologues arrivaient à arrêter la corticothérapie, 81,3% pouvaient arrêter la prescription du traitement de fond tandis que 60% réussissaient l'arrêt du biologique. Seuls 38,2% vaccinaient systématiquement leurs patients recevant les biothérapies.

La prise en charge des patients atteints de PR est un challenge et les recommandations aident à sa standardisation. Au Maroc, les modalités de prise en charge de la PR ont globalement un bon degré de concordance avec les recommandations de la SMR. Néanmoins, il y a des points importants qui restent en discordance avec ces recommandations et qui nécessitent d'être revus.

Abstract

Rheumatoid arthritis (RA) is the most common inflammatory rheumatism. In order to standardize the management of RA in Morocco, the SMR developed in 2011 recommendations of good medical practices, updated in 2014. For this purpose, we conducted a survey in which a questionnaire was sent to Moroccan rheumatologists to evaluate the methods of practical management of RA.

Among the 300 rheumatologists practicing in Morocco, only 235 had a valid mail address and the turnout was 32.34%. The percentage of patients who consult at an early stage of RA (less than three months) was 20%. The DMARD's is immediately started by 96% of rheumatologists and MTX is used in 94.4% of cases. Half of the rheumatologists ensure systematic monitoring by the DAS28. In case of treatment failure, 92.8% of rheumatologists optimize the dose of MTX 25 mg/d and 64% offer a combination of DMARD's in non erosive RA. In case of treatment failure in severe, active and erosive RA, 59% offer a biotherapy. The percentage of RA patients who receive a biological therapy was 18.5%. In 64% of cases, Rituximab is the biotherapy used as first line. In case of failure to a first TNF inhibitors, 63.5% of rheumatologists offer another TNF inhibitors. In case of sustained remission, 89.4% stopped corticosteroids; 81.3% could stop the prescription of DMARD's while 60% manage to stop the biological. Only 38.2% routinely vaccinate their patients receiving biological therapy.

Management of RA is a challenge and guidelines help its standardisation. Practice management modalities of RA by Moroccan rheumatologists are commonly aligned with guidelines. Nevertheless, there are some important points that remain in conflict with these recommendations and which need to be reviewed.

ملخص

يعتبر التهاب المفاصل الروماتويدي حالة مزمنة، تتطور في غياب التشخيص والعلاج وقد يؤدي إلى إعاقة حادة. وبغية توحيد إستراتيجية علاج هذا الداء بالمغرب، أصدرت الجمعية المغربية لأمراض الروماتيزم (SMR) توصيات في هذا الإطار سنة 2011، ثم تحديثها سنة 2014. ومن أجل معرفة درجة تطبيق هذه التوصيات، أجرينا استبيان عبارة عن أسئلة وجهت إلى جميع الأطباء الأخصائيين في علاج هذا الداء عن طريق رسائل الكترونية.

كان عدد الأطباء اللذين يتوفرون على عنوان بريد إلكتروني صحيح هو 235 من بين مجمل أخصائيي التهاب المفاصل الروماتويدي بالمغرب والمقدر عددهم ب 300 طبيب، وهو ما يمثل نسبة مشاركة 32,34%. نسبة المرضى اللذين قاموا باستشارة الطبيب في مرحلة مبكرة كان في حدود 20%. ستة وتسعون في المائة من أطباء التهاب المفاصل الروماتويدي يبدؤون العلاج مباشرة بعد التشخيص، فيما 94,4% يستعملون الميتوتريكسات (MTX) كأول علاج.

نصف الأطباء يتابعون العلاج ب (DAS28). وفي حالة الفشل العلاجي من الالتهاب الروماتويدي (PR) باستخدام الميتوتريكسات (MTX)، 92,8% من الأطباء يضاعفون تدريجيا جرعة الميتوتريكسات (MTX) لتصل إلى 25 ملغ/اليوم، و64% ينصحون بمزيج (MTX+SLZ+APS) في حالة التهاب المفاصل الروماتويدي (PR) غير الأكال.

فيما يخص التهاب المفاصل الروماتويدي (PR) سلبي المصل والأكال، 59% ينصحون بالعلاج الحيوي (biothérapie). تمثلت النسبة المئوية لمرضى التهاب المفاصل الروماتويدي (PR) الذين يتلقون العلاج الحيوي (biothérapie) في 18,5%. أربعة وستون في المائة من الأطباء ينصحون ب (Rituximab) كعلاج حيوي في بادئ الأمر. أما في حالة عدم نجاعة الدواء (anti-TNF) يقوم 63,5% من الأطباء بتغييره ب (anti-TNF) آخر.

في حالة التعافي، يوقف 89,4% من الأطباء العلاج بالكورتيزون (corticothérapie) و 81,3% يتابعون العلاج الكلاسيكي، و 60% يوقفون العلاج البيولوجي. عدد الأطباء اللذين ينصحون المرضى بالتلقيح في حالة العلاج الحيوي لا يتعدى 38,2%.

يعتبر علاج مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي تحدي صعب، وإصدار التوصيات يساهم في توحيد إستراتيجية هذا العلاج. في المغرب، ينسجم علاج هذا المرض بشكل كبير مع توصيات الجمعية المغربية لأمراض الروماتيزم (SMR). ومع ذلك تبقى بعض الممارسات في تضارب مع هذه التوصيات والتي لزم إعادة النظر فيها.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, et al**
Prevalence of rheumatoid arthritis in France: 2001.
Ann Rheum Dis 2005;64:1427–30.
2. **Dadoun S, Zeboulon-Ktorza N, Combescure C, et al.**
Mortality in rheumatoid arthritis over the last fifty years: systematic review and meta-analysis.
Joint Bone Spine 2013;80:29–33.
3. **Niamane R, Bahiri R, El Bouchti I, et al.**
Recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde : mise à jour du référentiel de 2011.
Rev Mar Rhum 2014;30: 3–13
4. **Combe B, Lukas C, Morel J.**
Polyarthrite rhumatoïde de l'adulte : épidémiologie, clinique et diagnostic.
EMC 2015–07–01. volume 10. Numéro 3. Pages 1–16.
5. **Kay J, Upchurch KS.**
ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria.
Rheumatology. Dec 2012;51 Suppl 6:vi5–9.
6. **Radner H, Neogi T, Smolen JS, et al.**
Performance of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: a systematic literature review.
Annals of the rheumatic diseases. Jan 2014;73(1):114–123.
7. **Sany J.**
Polyarthrite rhumatoïde de l'adulte; conception actuelle paris.
John libbey Euro text, 2003
8. **Rkain H, Allali F, Jroundi I, et al.**
Retentissement socioéconomique de la polyarthrite rhumatoïde au Maroc.
Revue de rhumatisme volume 73, Issue 5, May 2006, Pages 462–468
9. **Haute Autorité de Santé.**
Polyarthrite rhumatoïde.
Synthèses des recommandations Septembre 2007
10. **Bouaddi I, El Badri D, Hassani A et al.**
Les critères d'évaluation de la polyarthrite rhumatoïde.
Rev Mar Rhum 2012;19:19–23

11. **El Maghraoui A, Ghozlan I.**
La polyarthrite rhumatoïde: stratégie de prise en charge.
Rev Mar Rhum 2012; 20: 23–4
12. **Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, et al.**
EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update.
Ann Rheum Dis 2014;73(3):492–509 (2014).
13. **Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al.**
Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative.
Ann Rheum Dis 2010;69:1580–8.
14. **Gaujoux-Viala C, Gossec L, Combe B.**
Recommandation de la société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde.
Revue de rhumatisme July 2014, Vol.81(4) :303–312.
15. **Rat A, Henegariu V, Boissier MC.**
Prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde en medecine generale: enquete dans le departement francais
Revue du rhumatisme 73 (2006) 256–262
16. **John M, Davis JM, Matteson EL.**
My treatment approach to rheumatoid arthritis.
Mayo Clin Proc. 2012 Jul; 87(7):659–73. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.03.011.
17. **Kim Luong Ba, Cem Gabay**
Traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde
Rev Med Suisse 2014; volume 10. 595–602
18. **Bannwarth B, Labat L, Morid Y, et al.**
Methotrexate in rheumatoid arthritis.
An update Drugs 47(1): 25–50.2011.
19. **Jeunet-Mancy L, Augé B, Streit G, et al.**
Évaluation d'une consultation multidisciplinaire de la polyarthrite rhumatoïde
Revue du rhumatisme 77 (2010) 44–48

20. **Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al.**
American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials.
Ann Rheum Dis. 2011;70(3):404–13.
21. **Combe B**
Adhésion des rhumatologues français aux recommandations “Treat to Target ” en pratique quotidienne : étude OTALIA
Montpellier Cedex 5
22. **Pistor OM, Fatino B, Piot-Fationo F, et al.**
Diagnostic et prise en charge thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde en Rhône-Alpes : une enquête « vraie vie » en 2010.
Revue du rhumatisme 80 (2013) 130–135
23. **Kamala KM, Madhavanb SS, Hornsby J, et al.**
Utilisation des inhibiteurs du TNF alpha au cours de la polyarthrite rhumatoïde: enquête nationale sur la pratique des rhumatologues aux États-Unis
Revue du rhumatisme 73 (2006) 1387–1394
24. **Schoels M, Aletaha D, Smolen J, et al.**
Follow-up standards and treatment targets in rheumatoid arthritis : results of a questionnaire at the EULAR 2008
Ann Rheum Dis 2010;69:575–578
25. **Boujemaoui A, Ghazi M, Zyani M, et al.**
Use of medicinal plants in rheumatology.
Arabian Journal of Medicinal & Aromatic Plants. 2016; 2(1): 28–36
26. **van der Heijde DM**
Joint erosions and patients with early rheumatoid arthritis.
Br J Rheumatol. 1995 Nov;34 Suppl 2:74–8.
27. **Lard LR, Visser H, Speyer I, et al.**
Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: Comparison of two cohorts who received different treatment strategies
The American Journal of Medicine October 15, 2001 Volume 111
28. **Widdifield J, Bernatsky S, Paterson JM, et al.**
Quality care in seniors with new-onset rheumatoid arthritis: a Canadian perspective.
Arthritis care & research. Jan 2011; 63(1):53–57.

29. **Bonafede MM, Fox KM, Johnson BH, et al.**
Factors associated with the initiation of disease-modifying antirheumatic drugs in newly diagnosed rheumatoid arthritis: a retrospective claims database study.
Clinical therapeutics. Feb 2012; 34(2):457-467.
30. **Lemrhari Y, Ghazi M, El Bouchti I, Niamane R**
Les formes sévères de polyarthrite rhumatoïde au Maroc :que peut-on proposer aux patients indigents ?
Rev Mar Rhum 2017; 40: 24-33
31. **del Rincon I, Battafarano DF, Restrepo JF, et al.**
Glucocorticoid dose thresholds associated with all-cause and cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis.
Arthritis & rheumatology. Feb 2014; 66(2):264-272
32. **Caplan L, Wolfe F, Russell AS, et al.**
Corticosteroid use in rheumatoid arthritis: prevalence, predictors, correlates, and outcomes.
J Rheumatol 2007;34:696-705
33. **Mounach A, Ghozlani I, Rezqi A, El Maghraoui A**
Les traitements symptomatiques et de fond classiques de la polyarthrite rhumatoïde
Rev Mar Rhum 2012; 20: 4-7
34. **Lequerré T, Avenel G, Vittecoq O.**
Actualités thérapeutiques dans la polyarthrite rhumatoïde.
La Revue de Médecine Interne 2013;34:754-762.
35. **Bijlsma JW, Boers M, SAAG KG.**
Glucocorticoids in the treatment of early and late RA.
Ann Rheum Dis, 2003, 62: 1033- 1037
36. **Grigor C, Capell H, Stirling A et al.**
Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial
Lancet 2004; 364: 263-69
37. **Puéchal X.**
What constitutes remission of rheumatoid arthritis?
Joint Bone Spine. 2008 May;75(3):253-6.

38. **Curtis JR, Sharma P, Arora T et al.**
Physicians' explanations for apparent gaps in the quality of rheumatology care: results from the US Medicare Physician Quality Reporting System.
Arthritis Care Res (Hoboken). 2013 Feb;65(2):235–43. doi: 10.1002/acr.21713.
39. **Molenaar ET, Voskuyl AE, Dinant HJ, et al.**
Progression of radiologic damage in patients with rheumatoid arthritis in clinical remission.
Arthritis Rheum 2004; 50:36–42.
40. **Prevo ML, van T Hof MA, Kuper HH, et al.**
Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis.
Arthritis Rheum 1995;38:44–8.
41. **Boers M, Kirwan JR, Wells G, et al.**
Developing core outcome measurement sets for clinical trials: OMERACT filter 2.0.
J Clin Epidemiol 2014;67(7):745–53
42. **Gul H, Kirwan JR, Emery P**
Remission in rheumatoid arthritis: is it all the same?
Expert Rev. Clin. Pharmacol. Early online, 1–12 (2015)
43. **Gaël M, Athan B, Cécile GV, et al.**
Optimisation de l'usage du méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde: analyse systématique de la littérature.
revue du rhumatisme 2009;76:S22–S29.
44. **Verstappen SM, Jacobs JW, Van Der Veen MJ, et al.**
Intensive treatment with methotrexate in early rheumatoid arthritis: aiming for remission. Computer assisted management in early rheumatoid arthritis (Camera, an open-label strategy trial).
Ann Rheum Dis 2007;66:1443–9.
45. **Visser K, van der Heijde D.**
Optimal dosage and route of administration of methotrexate in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature.
Ann Rheum Dis 2009;68:1094–9.
46. **Emery P, Breedveld FC, Dougados M, et al.**
Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence-based development of a clinical guide.
Ann Rheum Dis 2002; 61:290–7.

47. **Albrecht K, Muller-Ladner U.**
Side effects and management of side effects of methotrexate in rheumatoid arthritis.
Clinical and experimental rheumatology. Sep-Oct 2010;28(5 Suppl 61):S95-101
48. **Pedro S, Wolfe F, Jalal H, et al.**
Arthritis Rheum 2013;65(10):S450 [Abstract 1055].
49. **O'Dell J, Haire C, Erikson N, et al.**
Treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate alone, sulfasalazine and hydroxychloroquine, or a combination of all three medications,
Engl J Med 334:1287-1291, 1996.
50. **O'Dell J, Paulsen G, Haire C, et al.**
Combination DMARD therapy with methotrexate (M)-sulfasalazine (S)-hydroxychloroquine (H) in rheumatoid arthritis (RA): continued efficacy with minimal toxicity at 5 years,
Arthritis Rheum 41(Suppl):S132, 1998
51. **O'Dell JR, Mikuls TR, Taylor TH, et al.**
Therapies for active rheumatoid arthritis after methotrexate failure.
The New England journal of medicine. Jul 25 2013;369(4):307-318
52. **Combe B, Landewé R, Lukas C, et al.**
EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics(ESCISIT).
Am Rheum Dis 2007;66:34-45.
53. **Choy EH.**
Two is better than one? Combination therapy in rheumatoid arthritis.
Rheumatol 2004; 43: 1205-7
54. **Ghazi M, Kherrab A, Niamane R.**
Les modalités de prise en charge pratique de la polyarthrite rhumatoïde par les rhumatologues au Maroc.
Rev Mar Rhum 2016; 38:38-43
55. **Nam JL, Ramiro S, Gaujoux-Viala C, et al.**
Efficacy of biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis.
Annals of the rheumatic diseases. Mar 2014; 73(3):516-528.

56. **Schoels M, Wong J, Scott DL, et al.**
Economic aspects of treatment options in rheumatoid arthritis: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis.
Annals of the rheumatic diseases. Jun 2010;69(6):995–1003.
57. **Nam Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al.**
Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.
Lancet. Dec 15 2012;380(9859):2197–2223
58. **Ledingham J, Wilkinson C, Deighton C.**
British Thoracic Society (BTS) recommendations for assessing risk and managing tuberculosis in patients due to start anti-TNF alpha treatments.
Rheumatol 2005; 44: 1205–6
59. **O’Mahony R, Richards A, Deighton C, et al.**
Withdrawal of DMARDs in patients with Rheumatoid Arthritis: a systematic review and meta-analysis.
Ann Rheum Dis 2010;69:1823–6.
60. **Breedveld FC, WeismanMH, KavanaughAF, et al.**
The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment.
Arthritis Rheum 2006;54:26–37.
61. **ten Wolde S, Breedveld FC, Hermans J, et al.**
Randomised placebo controlled study of stopping second-line drugs in rheumatoid arthritis.
Lancet 1996;347:347–52.
62. **Bernatsky S, Hudson M, Suissa S.**
Anti-rheumatic drug use and risk of hospitalization for congestive heart failure in rheumatoid arthritis.
Rheumatology (Oxford) 2005;44:677–80.
63. **Buch MH, Marzo-Ortega H, Bingham SJ, et al.**
Long-term treatment of rheumatoid arthritis with tumour necrosis factor alpha blockade: outcome of ceasing and restarting biologicals.
Rheumatology (Oxford) 2004; 43:243–4.

64. Curtis JR, Trivedi M, Haraoui B et al.
Defining and characterizing sustained remission in patients with rheumatoid arthritis.
Clinical Rheumatology December 2017
65. <http://www.cri-net.com/>

الحمد لله الذي بحمده يبلغ ذو القصد تمام قصده

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

رعاية التهاب المفصل الروماتويدي من طرف أخصائي أمراض الروماتيزم

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 01 / 02 / 2018

من طرف

السيدة هند بناني

المزدادة في 30 مارس 1989 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

التهاب المفاصل الروماتويدي - التوصيات - تحقيق - أخصائي أمراض الروماتيزم.

اللجنة

الرئيسة

المشرف

الحكام

{

أ. البوشتي

أستاذة مبرزة في أمراض الروماتيزم

ر. نعمان

أستاذ في أمراض الروماتيزم

م. زياني

أستاذ في الطب الباطني

م. زحلان

أستاذة مبرزة في الطب الباطني

السيدة

السيد

السيد

السيدة